Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. **Dr. Georg Landes,** Landshut, und **Dr. Hans Spatz,** München 38, Eddastr. 1 / Verlag: **J. F. Lehmann, München 15,** Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

NR. 34 — MÜNCHEN, DEN 26. AUGUST 1955 — 97. JAHRGANG

Originalaufsätze und Vorträge

Forschung und Klinik

Die zwei Richtungen in der psychiatrischen Forschung

von Prof. Dr. med. *Mario Gozzano,* Direktor der Neuropsychiatrischen Univ.-Klinik zu Rom

Die Frage, ob man in der psychiatrischen Forschung eine überwiegende **somatische oder psychologische Richtung** verfolgen sollte, wird immer wieder gestellt und scheint niemals eine Lösung zu finden. Die Divergenz der verschiedenen Ansichten, Forschungsrichtungen und theoretischen Vorstellungen über Psychiatrie ist so tief verwurzelt und so starr, daß man zweifeln könnte, ob man überhaupt mit der Zeit zu einem Einvernehmen und zu einer Gesamtschau der Psychiatrie kommen wird.

Ich bin immer mehr zur Überzeugung gekommen, daß diesen scheinbar unüberwindlichen Divergenzen nicht so sehr wirkliche, auf objektiven Tatsachen und auf unwiderleglichen Argumenten beruhende Überzeugungen, sondern viel eher ein durch die auch bei unserem wissenschaftlichen Denken so bedeutsamen emotionellen Faktoren belastetes Mißverständnis zugrunde liege.

Verfolgen wir die Entwicklung der Psychiatrie und betrachten wir die verschiedenen Versuche, die Natur der psychiatrischen Krankheiten zu verstehen, so überrascht uns die Einseitigkeit, mit der oft die Lösung pathogenetischer Fragen bei Geisteskrankheiten angegangen wird. Die Divergenz der Ansichten, auf die ich oben hinwies, hat zu zwei entgegengesetzten Forschungs- und Studienrichtungen geführt: einerseits die psychologische und anderseits die somatische Richtung bei der Untersuchung des psychiatrischen Patienten. Die erste scheint sich das Recht anmaßen zu wollen, die Probleme der Psychiatrie auf psychologischer, die zweite auf rein somatischer Ebene zu lösen. Die erste nimmt eine psychologische Ursache der Geisteskrankheiten an und postuliert damit die Notwendigkeit, das psychologische Studium derselben nicht nur symptomatologisch und diagnóstisch, sondern auch pathogenetisch zu vertiefen, die zweite behauptet, Geisteskrankheiten seien nichts anderes als somatische Krankheiten, die organische Ursache haben und zu materiellen Schädigungen des Gehirns führen, von denen die psychische Symptomatik nur ein Ausdruck wäre. Die zwei Richtungen können beide vernünftigerweise behauptet und verfochten werden. Leider ist aber der intransigente Absolutismus, mit dem an den beiden entgegengesetzten Richtungen festgehalten wird, oft verwirrend.

Die extreme Stellung, die von den wärmsten Verfechtern der somatischen Richtung erreicht wurde, hat sogar zur Verneinung der geistigen Krankheiten überhaupt geführt: «Il n'y a pas des maladies mentales.» Was ist überhaupt denn die Psychiatrie — so fragt sich W a r t e n b e r g —, wenn nicht das Studium der organischen Gehirnkrankheiten, deren psychische Symptomatik nichts anderes als ein Epiphänomen ist? Was ist diese Psyche, dieser „Geist" anders als das Erbteil einer überwundenen animistischen Weltanschauung? Die sogenannten psychischen Symptome sind nichts anderes als der äußere Ausdruck einer Gehirnfunktion. Psychiatrie in einer nicht ausschließlich somatischen Richtung zu studieren, bedeutet eine Chimäre verfolgen, ein Ding zu studieren, das es nicht gibt. «Il n'y a pas des maladies mentales.» Das exakteste Studium der psychischen Symptome hat unsere Kenntnisse der Psychiatrie nicht um einen einzigen Schritt weitergebracht. Die Begriffe der Dissoziation, der Schizophrenie, der „Spaltung" sagen absolut nichts aus über die Vorgänge, die sich eigentlich im Gehirn des Schizophrenen abspielen. Das Wort selbst „Psychiatrie" hat keine Bedeutung, und Wartenberg schlägt vor, den falschen und unexakten Ausdruck „Psychiatrie" durch den viel richtigeren und rationaleren „Zerebrologie" zu ersetzen. «Il n'y a pas des maladies mentales.»

Ganz anders ist die Stellung von denen, die meinen, daß nur durch ein Vertiefen der psychologischen Untersuchung ein tiefgründiges Verstehen des Geisteskranken erreicht werden könne.

Warum, fragt sich B i n s w a n g e r, ist der Schizophrene so uneinfühlbar und unverständlich, warum ist er so fern, fremd und unserer Welt entrückt? Nur eine philosophische Weltanschauung kann uns den Weg zur Lösung dieser Frage weisen. Und deshalb kann nur die Strukturanalyse des Kranken, die auf einer solchen philosophischen Betrachtung beruht, uns helfen, nicht nur die Symptomatik, sondern das Wesen der Krankheit selbst zu verstehen. Diese philosophische Betrachtung rückt das Problem des „In-der-Welt-Sein" in den Mittelpunkt und weist auf die Angst als den besten und fruchtbarsten Weg zum Verstehen und Begreifen der Existenz hin. Überträgt man diese Anschauung auf die psychologische und psychopathologische Ebene, so erscheint uns die Grundstörung der Schizophrenie als ein existentieller Prozeß der Leere und der Verarmung, der sich in angstvollen Visionen des „Seins vor dem Nichts", des Weltuntergangs, der Fremdheit und Irrealität, der drohenden Katastrophe und des inneren Todes abspielt.

Die existentielle Strukturanalyse der psychiatrischen Patienten führt uns also in eine Welt, in der die Deutung der psychopathologischen Phänomene mehr auf einer metaphysischen Ebene als auf einer medizinisch-psychologischen geschieht. Die Strukturanalyse sieht noch mehr als die Psychoanalyse von jeder Betrachtung der somatischen Seiten der Psychosen ab. Sie streitet weder organische Elemente ab, noch diskutiert sie sie überhaupt, sondern betrachtet sie einfach als nicht existierend oder nicht notwendig. Die somatische Seite stellt kein Problem dar.

Das **s o m a t i s c h e P r o b l e m i n d e r P s y c h i a t r i e** erscheint unter drei Aspekten: dem histopathologischen, dem biochemischen und dem neurophysiologischen. Jeder einzelne dieser drei Aspekte hat zu großen Hoffnungen Anlaß gegeben und hat seine Glanzperiode gehabt.

Die **pathologisch-anatomische Epoche** der Geschichte der Psychiatrie beginnt 1818, als B a y l e die erste klinisch-anatomische Einheit auf dem Gebiete der Psychiatrie entdeckte: die progressive Paralyse. Es schien, als ob diese Entdeckung dem Verständnis der Psychiatrie eine neue Welt eröffnen würde. Unglücklicherweise war diese Entdeckung nicht von vielen anderen ebenso bedeutenden Entdeckungen gefolgt; und hat diese Forschungsrichtung auch erlaubt, besondere psychiatrische Erscheinungsbilder auf histopathologischer Ebene zu definieren — einige weitere werden auf diesem Wege sicher noch abgegrenzt werden —, so ist sie doch für das Verständnis der psychiatrischen Symptome unfruchtbar geblieben. Nimmt

man die vorübergehenden oder bleibenden Defekte der Intelligenz aus, so kann man sagen, daß die pathologische Anatomie weder über die Genese noch über die Bedeutung der psychischen Symptome etwas ausgesagt hat.

Auch die **biochemischen Forschungen** scheinen sehr vielversprechend für das Verständnis der Ursachen und der Pathogenese der psychiatrischen Krankheiten, und das nicht nur in der Tatsache, daß gewisse exogene oder endogene Intoxikationen die Ursache von Geisteskrankheiten darstellen können, sondern auch in dem Phänomen der elektiven Wirkung einiger Gifte entweder auf gewisse Teile des Gehirns oder auf gewisse Tätigkeiten der Nervenzellen, wobei psychische Störungen resultieren, die dieselben sind wie gewisse psychiatrische Symptome. Dies stellt ohne Zweifel einen Fortschritt nicht nur für die pathogenetische Deutung der Krankheiten dar, sondern auch für das Verständnis der psychischen Symptome. Die Feststellung biochemischer Veränderungen bei psychiatrischen Patienten läßt jedoch in den meisten Fällen den Kausalzusammenhang zwischen den Veränderungen und dem klinischen Bild offen. Solange man den experimentellen Beweis nicht erbringen kann, daß ein bestimmter chemischer Körper konstant die Symptomatik einer bestimmten Krankheit erzeugt, kann man niemals feststellen, ob irgendeine bei einer Krankheit festgestellte biochemische Veränderung für die psychischen Symptome verantwortlich sei oder aber ein begleitendes Phänomen darstelle.

Dieser experimentelle Beweis ist jedoch für einige Stoffe erbracht worden: hauptsächlich für Pflanzenalkaloide, also körperfremde Stoffe, aber in einigen Fällen auch für die im menschlichen Organismus entstehenden toxischen Substanzen. Das systematische Studium dieser „experimentellen Psychiatrie" hat einen neuen Weg eröffnet, zweifellos den interessantesten und am meisten erfolgversprechenden Forschungsweg zur Kenntnis der Pathogenese der psychiatrischen Krankheitsbilder. Nachdem Baruk und De Jong zum ersten Mal den experimentellen Beweis lieferten, daß das Bulbokapnin, der Katze, dem Hund oder dem Affen injiziert, konstant ein Bild erzeugt, das in vieler Hinsicht dem der menschlichen Katatonie ähnelt, vermehrten sich die Untersuchungen, die die Psychiatrie um eine äußerst wertvolle Forschungsmethode bereicherten. Das Syndrom der Bulbokapninkatatonie enthält jedoch nur eine Seite des komplexen Syndroms beim Menschen: die psychomotorische Seite mit dem Verlust der motorischen Initiative und mit der Passivität. Noch überraschender und interessanter sind die Wirkungen des Meskalins und der Lysergsäure, diesmal aber nicht auf die motorische, sondern auf die psychische Komponente einer psychiatrischen Krankheit. Der Selbstversuch von Morselli stellt ein außerordentlich interessantes Dokument für das Verständnis des inneren Erlebens des Schizophrenen, des Entstehens von Halluzinationen und der subjektiven Einstellung gegenüber den Wahneinfällen dar.

Der dritte Aspekt des somatischen Problems in der Psychiatrie, der **neurophysiologische**, hat ebenfalls Wertvolles zum Verständnis der psychiatrischen Pathologie beigetragen. Die bedeutsamsten Tatsachen sind die folgenden.

1. Zerstörung der Stirnlappen. Die erste systematische experimentelle Untersuchung des Stirnhirns geht auf die Jahre 1888—1894 zurück, als Leonardo Bianchi bewies, daß die beiderseitige Entfernung der Stirnlappen bei Hunden und Affen eine Verminderung der motorischen Initiative hervorruft, die der Symptomatik gewisser Kranker mit Stirnhirnläsionen entspricht. Die neuen Erfahrungen bei frontaler Lobotomie beim Menschen haben neue Elemente für das Verständnis der funktionellen Bedeutung dieses Hirnteils und für die Deutung der Psychopathologie ergeben. Dem Frontalhirn kommt eine eigenartige Funktion zu, die man als Korrelation und Integration von Denken und Affektivität bezeichnen könnte.

2. Reizung der hypothalamischen Zentren. Die Beobachtung von Förster ist allbekannt: bei einem Kranken, der wegen eines Hirntumors operiert wurde, verursachte die mechanische Reizung des Hypothalamus während des Eingriffs einen Erregungszustand, der einer manischen Erregung ähnlich war. Die schönen Untersuchungen von Hess lieferten einen weiteren wichtigen Beitrag zur Kenntnis der Physiologie des Dienzephalon: die elektrische Reizung verschiedener Stellen der hypothalamischen Region mit Hilfe nadelförmiger, tief in das Gehirn eingestochener Elektroden erzeugt bei der Katze die affektiven Äußerungen der Wut, während die Reizung anderer Stellen Schlaf erzeugt.

3. Die dreamy state bei Schläfenlappentumoren. Dieses eigenartige Phänomen, auf das Jackson hinwies, der zuerst mit genialer Intuition dessen diagnostische Bedeutung für die Tumoren des Schläfenlappens erkannte, kann uns vielleicht auf einer somatischen, anatomisch-physiologischen Ebene dem Verständnis eines Teiles des schizophrenen Erlebens näherbringen. Jenes vage, unbestimmte, ekstatische und doch intensiv erlebte Gefühl des Fremden, des Träumens, der Wiederkehr in die Vergangenheit, des Wiedererlebens (déjà vu), das einen der charakteristischen Aspekte der schizophrenen Symptomatik darstellt, hat im Grunde dieselbe Eigenart von Jacksons dreamy state. Es ist keine übereilte Hypothese, wenn wir annehmen, daß beiden Phänomenen derselbe pathophysiologische Mechanismus zugrunde liege. Daß der Schläfenlappen übrigens in dem komplexen Spiel der psychophysiologischen Mechanismen eine bedeutsame Rolle spiele, wird auch durch die neuere Entdeckung der sogenannten Temporallappenepilepsie bestätigt sowie durch die Beobachtungen über die Veränderungen des Verhaltens bei Tieren (Aggressivität oder affektive Stumpfheit, je nach der Tierart) infolge von Reizung des Rhinenzephalon im sphenoidalen Teil des Schläfenlappens.

4. Die Somatoagnosie und die Depersonalisationsphänomene nach Schläfenlappenläsionen. Das Kapitel der Agnosien und besonders das der Somatoagnosien stellt ein Bindeglied zwischen Neurologie und Psychiatrie dar und liefert damit den besten Beweis für den organischen Ursprung von ausgesprochen psychischen Phänomenen. Von den partiellen Somatoagnosien — Verlust von einzelnen Segmenten des eigenen Körperschemas — zur totalen Somatoagnosie und zur Depersonalisation führt eine ganze Reihe von physiopsychopathologischen Phänomenen, die zwar der Ausdehnung nach verschieden sind, aber im Grunde dieselbe Bedeutung haben. Der Verlust des Bewußtseins der Zugehörigkeit zum eigenen Körper — d. h. die partielle Somatoagnosie — wurde bei traumatischen Läsionen beobachtet, die die Hirnrinde in der Nachbarschaft des Sulcus interparietalis betreffen. Ein Kranker von Hoff und Pötzl hatte im Verlauf eines Experiments mit Unterkühlung des verletzten Gebietes, wobei gleichzeitig eine pharmakologische Thalamusblockade gesetzt wurde, das Gefühl, seine rechte Hand verloren zu haben und glaubte sie wiederzufinden, indem er die Hand einer anderen Person ergriff. Beim Sprechen hatte er außerdem das Gefühl, als spräche er nicht selber, als ob seine Stimme nicht seine eigene wäre. Ein Hirnverletzter, den wir vor 10 Jahren in der Nervenklinik von Pisa beobachteten, behauptete, daß eine Hälfte seines Gesichtes ihm nicht angehöre: sie sei ihm weggenommen worden und man habe sie mit einem künstlichen Gesicht ersetzt. In einer Beobachtung von Lopez Ibor antwortete ein Parietalverletzter mit Thalamussyndrom, sooft man ihn befragte, mit den Worten: „Ich existiere nicht, nichts existiert auf der Welt." Somatoagnosie, Depersonalisation und Derealisation wurden oft bei der experimentellen Meskalinvergiftung beobachtet. Besonders interessant ist dabei die Feststellung, daß die Kranken an ihre illusionäre Realität genauso glauben wie die Wahnkranken an ihre Halluzinationen.

Ich halte es für unnotwendig, hier noch weitere Argumente zur Bekräftigung heranzuziehen. Diese „neurologische Psychiatrie" gestattet uns, viele eindeutig psychopathologischen Symptome aus einer Art von „Hirnmechanik" heraus zu verstehen und sie experimentell mit rein physikalischen oder biologischen Methoden zu reproduzieren. Wozu bemüht man

sich dann aber, Deutungsversuche auf psychologischer Ebene anzustellen, da doch alle diese scheinbar psychopathologischen Phänomene letzten Endes auf das Spiel metabolischer Verschiebungen oder zerebraler Neuronenkreise zurückzuführen sind? Welche Bedeutung kann den angenommenen psychologischen Faktoren zukommen, wenn alles ohne ihr Zutun erklärt werden kann? Und wie kann man an die Möglichkeit einer wirksamen Psychotherapie denken, wenn die psychopathologische Seite nichts anderes als ein Epiphänomen von exquisit somatischen Prozessen ist?

Immerhin hat die Psychiatrie, trotz ihrer rastlosen Suche nach einer somatischen Grundlage der Psychosen niemals vergessen, daß auch die bestfundierten Beweise eines organischen Substrates und die kunstvollsten Interpretationen ihres biologischen Mechanismus einen breiten, sogar sehr breiten Rand frei lassen, eine „Terra incognita", in dem Gesetze gelten, die nicht die bekannten Gesetze der Biologie sind. Dieser breite Rand ist vor allem, aber nicht ausschließlich das vielgestaltige Gebiet der **Psychoneurosen,** deren psychogenen Mechanismus niemand bisher mit rationalen Gründen ablehnen konnte, und neben den Psychoneurosen ein großer Teil der psychopathologischen Symptome der eigentlichen Psychosen, auch jener, deren somatische Grundlage angenommen wird oder angenommen werden könnte.

Es ist vor allem der Inhalt der Symptome, der schwer auf Grund rein biologischer, neurologischer und schon gar nicht biochemischer Vorgänge erklärt werden kann. Gerade wegen dieser Unmöglichkeit, einen Teil der psychiatrischen Symptomatik auf rein biologische Mechanismen zurückzuführen, hat man eine Erklärung auf anderen Wegen gesucht, nämlich auf den Wegen der psychologischen Richtung in der Psychiatrie, sei es nach Art der sogenannten Tiefenpsychologie, der anthropologischen Strukturanalyse oder anderer Formen psychologischer Analyse. Man kann sich von gewissen theoretischen Einstellungen distanzieren und einige dogmatische Grundlagen ablehnen, doch unzweifelhaft hat uns das vorurteilslose Studium der psychischen Symptomatik der Psychosen zum Verständnis der Bedeutung vieler Symptome gebracht und uns in eine scheinbar sinnlose Welt eingeführt.

Wenn wir auch nicht geneigt sind, den „Symboldeutern" der Psychopathologie in gewissen gewagten und nicht immer überzeugenden Interpretationen zu folgen, so können wir doch die Bedeutung psychologischer Mechanismen in der Symptomatik der Psychoneurosen und einiger Psychosen nicht leugnen. Selbst die symbolische Deutung gewisser Wahnbildungen und gewisser Manieren gestattet uns als solche, den unter der Inkohärenz des schizophrenen Denkens versteckten „Sinn" unter einem ganz neuen Licht zu sehen. All dies hätten wir durch keine noch so genaue Kenntnis der Biologie der Psychosen erfassen können.

Die pathoplastischen Mechanismen der Symptome, die Frage, warum auf der Bühne des Wahns gewisse Gestalten und nicht andere auftreten und warum sie sich so und nicht anders verhalten, stellen jedoch nur eine Seite unseres Problems dar. Wesentlich schwieriger zu lösen ist die ätiologisch-pathogenetische Frage. Was kann die psychologische Richtung in der Psychiatrie der somatischen Richtung entgegenhalten, um nicht nur die Form und den Inhalt der Symptome, sondern die Genese der psychiatrischen Krankheit selbst zu erklären?

Wir können diese Frage von zwei Seiten her angehen, ebenso wie wir von zwei Seiten die Tatsachen darstellen, die zur Lösung desselben Problems das somatische Studium der psychiatrischen Patienten beigetragen hat: wir können von dem psychischen oder biologischen Zustand des Kranken zur ätiologisch-pathogenetischen Deutung der Krankheit selbst fortschreiten oder aber experimentell deren Symptome zu erzeugen versuchen. Die tägliche klinische Erfahrung zeigt uns Kranke, die infolge von Umweltbedingungen und Situationen psychologischer Art eine Reihe von ausgesprochen psychopathologischen Symptomen aufweisen, deren Inhalt eindeutig auf jene Situationen hinweist. Sobald die Umstände aufhören, mit denen zusammen die Krankheit aufgetreten war, geht auch diese der Heilung entgegen. Die psychologischen Mechanismen, die Art, wie psychische Faktoren eine Psychose bedingen, können verschieden sein: Janet, Freud, Weizsäcker, Kretschmer haben sie tiefgehend analysiert. Daß sich zwischen die immer affektgeladene psychische Ursache und die psychopathologische Reaktion ein pathogenetischer Faktor biologischer Art einschalte, ist natürlich möglich: daß also ein psychisches Trauma z. B. eine Störung des neuroendokrinen Gleichgewichts bedingt, die ihrerseits einen Zustand von Angst, von affektiver Unruhe, von Depression oder Verwirrtheit erzeugt und so weiter, im Sinne eines Circulus vitiosus, aus dem herauszukommen nicht immer leicht ist. Niemand zieht die Tatsache in Zweifel, daß der psychischen Pathologie immer eine somatische Grundlage zukomme, eventuell auch in der Form einer Prädisposition zu Krankheiten über eine besondere anatomisch-funktionelle Anfälligkeit der dienzephalen Zentren. Es bleibt aber zu bedenken, daß in unserem Beispiel — und es fehlt sicher nicht an weiteren Beispielen — das psychopathologische Syndrom durch eine rein psychische Ursache bedingt wurde und sich nicht auf dem Wege über somatische (neurovegetative oder neuroendokrine) Vorgänge, sondern durch psychologische Mechanismen und entsprechend den Gesetzen der Psychologie entwickelte, die bekanntlich von den Gesetzen der Hirnphysiologie wohl verschieden sind.

Es bleibt noch ein weiterer Weg zu bedenken: die Möglichkeit, experimentell wenn nicht eine Geisteskrankheit (was auch die somatische Pathologie nicht kann, es sei denn in sehr grober Annäherung), so doch ihre Symptomatik mit Hilfe rein psychologischer Mittel zu reproduzieren, wie es anderseits durch rein biologische Mittel möglich ist, wie wir oben feststellten. Die Lehre Claude Bernards ist und bleibt einer der wichtigsten Wege der wissenschaftlichen Medizin, und zwar nicht nur auf biologischem Gebiet. Die **experimentelle Psychiatrie** hat uns gelehrt, daß die Einführung gewisser Stoffe bzw. die Reizung oder Zerstörung gewisser Teile des Gehirns das Bild einer katatonen Katalepsie erzeugen, Halluzinationen hervorrufen und psychomotorische Erregungen, wahnhafte Deutungen oder Dissoziations- oder Depersonalisationsphänomene erzeugen kann. Was ist experimentell mit rein psychischen Mitteln, d. h. durch die künstliche Herstellung bestimmter psychologischer Situationen erreicht worden?

Der bisher in dieser Richtung zurückgelegte Weg ist leider wegen der größeren Schwierigkeiten und der Kompliziertheit des Problems noch nicht lang. Immerhin sind die erreichten Ergebnisse von besonderem Interesse. Ich begnüge mich, an die Untersuchungen von Massermann über experimentelle Neurosen auf dem Wege der Bedingung psychopathologischer Phänomene zu erinnern. Diese Untersuchungen haben z. B. erwiesen, daß bei Tieren, besonders beim Affen und bei der Katze, die psychologischen Situationen der Erwartung, der Furcht, der Enttäuschung, der Rivalität, typisch psychopathologische Bedingungen hervorrufen können, die sich in schweren Störungen des Verhaltens äußern, die denen der Katatonie, des Negativismus, der Depression, der halluzinatorischen und Wahnzustände, der sexuellen Perversionen völlig gleichen. Ich selbst konnte bei der Katze beobachten, wie die Enttäuschung über eine unbefriedigte Erwartung einen Zustand neurotischer Depression herbeiführte, der nicht leicht bloß über die Mechanismen der bedingten Reflexe zu verstehen war und bei dem sich wahrscheinlich kompliziertere und delikatere psychologische Mechanismen auswirken.

Diese experimentelle Richtung in der Psychiatrie, die als **„experimentelle dynamische Psychiatrie"** bezeichnet wird, um sie von der anderen, vorher beschriebenen Richtung zu unterscheiden, für die man die Bezeichnung „experimentelle, biologische oder somatische, oder etwa neurologische Psychiatrie" gebrauchen könnte, zeigt uns also das experimentelle Problem

in der Psychiatrie in einem ganz neuen und ganz anderen Lichte. Vergleichen wir diese experimentelle „dynamische" mit der experimentellen „biologischen" Psychiatrie, von der ich oben sprach, so stellen wir fest, daß beide im Grunde dieselben Symptome und psychopathologischen Zustandsbilder erzeugen, wenn auch durch ganz verschiedene Mechanismen, da wir gesehen haben, daß psychopathologische Zustandsbilder und Symptome sowohl nach organischen Krankheiten oder jedenfalls somatischen Veränderungen, als auch nach bestimmten psychologischen Situationen auftreten können. Das schwierigste, eigentlich das einzig schwierige Problem, ist das der gegenseitigen pathogenetischen Beeinflussung organischer und psychischer Faktoren. Die Lösung kann nicht allgemein sein, sondern muß individuell geschehen, d. h. in verschiedener Weise je nach dem einzelnen Fall.

Die Lehre, die wir aus diesem Vergleich ziehen können, ist die folgende: die Psychiatrie kann und darf nicht eine einseitige Richtung verfolgen, sondern muß die Ergebnisse sowohl des biologischen als auch des psychologischen Studiums beim einzelnen psychiatrischen Patienten integrieren.

Jede der beiden Richtungen in der Psychiatrie kann zu Recht verfochten und hochgehalten werden. Doch ist der intransigente Absolutismus, mit dem man an den beiden entgegengesetzten Tendenzen festhält, manchmal verwirrend. Der Ausgangsfehler sowohl der absoluten Organiker als auch der absoluten Psychogenetiker ist der, das pathogenetische Problem der Geisteskrankheiten nur von einer Seite aus zu betrachten. Dieser Fehler beruht, wie mehrmals von französischen Psychiatern von Baruk über Ey zu Guiraud hervorgehoben wurde, auf dem Descartesschen Dualismus von Körper und Geist und wird so lange fortbestehen, als sich die Psychiater nicht von gewissen prinzipiellen Stellungnahmen befreit haben werden, um vorurteilslos die Tatsachen, d. h. die objektiven Gegebenheiten der Untersuchung des psychiatrischen Patienten und des Experiments ins Auge zu fassen.

Diese Tatsachen zu leugnen, indem man sich hinter Vorurteilen verschanzt, um das Problem nur von einer Seite zu betrachten, bedeutet den Verzicht auf die Kenntnis der Psychiatrie in ihrer Gesamtheit. DK 616.89

Anschr. d. Verf.: Rom, Clinica Neuropsichiatrica, Via Archimede 62.

Aus der III. Medizinischen Klinik der Universität Tokio (Direktor: Prof. Dr. med. *S. Okinaka*)

Zur Klinik der Cholinesterase

Ein Beitrag zur Neurohumoraltheorie

von *S. Okinaka* und *M. Yoschikawa*

Zusammenfassung: Wir haben eine Übersicht zur Klinik der ChE in den Kapiteln der Methodik, des Blutserums, der Blutkörperchen, des Verdauungskanals, des Herzens und des Nervensystems hauptsächlich auf Grund von eigenen Erfahrungen gegeben. Studien über ChE sind mit der Entwicklung der Neurohumoraltheorie fortgeschritten, und gerade in diesem Sinne haben sie für Kliniker wichtige Bedeutung. Aber die Verbindung der grundlagenmedizinischen Forschungen über ChE oder Neurohumoraltheorie mit den klinischen Untersuchungen des autonomen Nervensystems oder der Neurologie scheint noch nicht zu genügen. In der hier mitgeteilten Übersicht haben wir versucht, die Neurohumoraltheorie in die Neurologie einzuführen.

Einleitung

Seit langem hat man klinische sowie grundlagenmedizinische Untersuchungen über Cholinesterase (ChE) angestellt, so daß schon ein umfangreiches Schrifttum darüber vorhanden ist. Das Hauptinteresse für dieses Ferment, besonders von seiten der Kliniker, konzentriert sich auf einen Punkt, nämlich auf die Tatsache, daß es die Funktion hat, Acetylcholin (Ach), den physiologisch für sehr wichtig angesehenen Stoff, zu hydrolysieren. Die Forschung nach ChE als chemischem Übermittler des Nervenreizes hat also in engem Zusammenhang mit der Neurohumoraltheorie eine erstaunliche Entwicklung gehabt und zu weiteren, neuen Ergebnissen geführt.

Die Neurohumoraltheorie lautet: Das Reizen oder Erregen des Nervs wirkt nicht unmittelbar auf die Organe, sondern es entsteht dabei eine Art chemischer Stoff, kraft dessen dieser Reiz nur funktionieren kann. Nach dieser Theorie — deren Gründer und Bearbeiter übrigens Loewi, Dale, Feldberg u. a. sind — spielt Adrenalin an den sympathischen postganglionären Nervenfasern und Ach in noch viel weiteren Gegenden die Rolle des Reizübermittlers, nämlich in:

1. Myoneuraler Verbindung der motorischen Nervenfaser,
2. dem autonomen Nervensystem;
   a) den parasympathischen Ganglien und parasympathischen postganglionären Nervenfasern,
   b) den sympathischen Ganglien, dem zum Nebennierenmark führenden Splanchnikusnerv und einem Teil der sympathischen postganglionären Nervenfasern, die über Schweißdrüsen und Blutgefäße herrschen,
3. den Synapsen im Gehirn und Rückenmark.

Hieraus läßt sich folgern, daß die Neurohumoraltheorie die Übermittelung sowohl in den peripheren parasympathischen Nervenenden als auch in den motorischen Nervenenden, in den autonomen Ganglien, ferner in Synapsen des Zentralnervensystems nach demselben chemischen Mechanismus auslegen will. Daher stehen fast alle Organe im ganzen Körper des Menschen unter dem starken Einfluß von Ach und ChE.

Wenn wir ChE zum Gegenstand der Untersuchung erhoben haben, so geschah es vornehmlich aus dem Grund, daß ChE viel stabiler und somit auch viel geeigneter für das klinische Experiment ist als Ach.

In der vorliegenden Mitteilung soll zunächst über die Bestimmungsmethodik von ChE, und danach über vielseitige Beobachtungen und Bemerkungen aus der Klinik der ChE berichtet werden. Bezüglich der elementaren Forschungsergebnisse verweisen wir auf unsere bereits mitgeteilte allgemeine Erläuterung über diese Frage (32).

Bestimmung von Cholinesterase

Zur Bestimmung von ChE werden im allgemeinen 3 Methoden — die biologische, die biochemische und die histochemische — angewandt.

Die biologische Bestimmungsmethode besteht darin, daß man das Ferment auf die Ach-Lösung von einer bestimmten Dichte wirken läßt und nach einem bestimmten Zeitverlauf die Quantität des Überrests von Ach durch biologisches Verfahren mißt. Diese Messungsweise wird von heutigen Klinikern nur noch sehr selten vorgenommen, teils weil das Verfahren einer ziemlich hohen Handgeschicklichkeit bedarf, teils weil Kröten oder Frösche gebraucht werden müssen. Als die biochemische Methode bezeichnet man die Messung von Essigsäure, die sich beim Auflösen von Ach unter beständigem pH-Wert der Lösung entwickelt. Zur Erhaltung des pH-Werts werden Indikatorfarbstoff (Stedmann [42], Hall u. Luca [14]) oder Glaselektrode (Hawes u. Alles [17]) gebraucht. Zur Messung von Essigsäure werden die Titrationsmethoden mit der normalen Alkalilösung oder die gasometrische Methode mit Warburgschem Apparat (Ammon [2]) angewandt. Wir verwendeten die letztere, gasometrische Methode.

Die in den letzten Jahren in Amerika bevorzugte Michelsche Methode (29) besteht darin, pH-Veränderungen in Barbitalphosphatpufferlösung, die von der durch die Zersetzung von Ach entstandenen Essigsäure verursacht werden, mit dem pH-Messer elektrisch zu messen. Diese Methode hat den Vorteil leichter Durchführung und wird gern gebraucht zur Bestimmung von Serum-ChE bei Funktionsprüfung der Leber (Alcald [1], Vorhaus [45]) oder bei der Vorbeugung der Vergiftung durch Insektenvertilgungsmittel, die starke Anti-ChE-Wirkung haben.

Über die histochemische Methode haben Gomori (11), Koelle (22) und Seligman berichtet. Die üblichste dieser drei

Tabelle 1: **Serum-Cholinesterase im normalen Menschen**

September				Oktober				November				Dezember			
Geschlecht	Alter	Serum ChE	S. E.	Geschlecht	Alter	Serum ChE	S. E.	Geschlecht	Alter	Serum ChE	S. E.	Geschlecht	Alter	Serum ChE	S. E.
♂	24	75,8	8.6	♀	53	78,4		♀	33	52,5	7,3	♂	41	54,2	7,4
♂	30	60,6	7.7	♀	28	50,0	7,4	♂	24	80,7	8,2	♂	21	60,8	8,2
♀	22	57,7	7.3	♂	24	55,9	7,7	♂	21	60,8	8,2	♂	24	49,9	
♀	25	54,5	7.6	♀	30	96,2	8,4	♂	50	61,1		♀	32	60,9	7,5
♀	24	57,4	7.5	♂	24	76,2	8,4	♀	33	52,2	7,3	♂	22	59,5	7,3
♀	24	58,0	8.3	♀	24	62,5	7,6	♀	22	70,8	8,8	♀	22	81,0	7,2
♀	20	67,0	8.6	♀	29	64,0	7,3	♀	34	69,2	8,3	♂	29	78,5	7,9
♀	27	70,0	7.3	♀	24	59,4	7,9	♀	21	89,4	8,3	♂	19	70,6	7,3
♂	30	62,6	8.1	♀	22	84,5	9,2	♀	18	64,8	8,3	♀	22	75,8	8,2
♂	24	54,5	8.3	♀	24	72,1	7,4					♂	22	73,1	7,4
Variation 55—75				Variation 50—96				Variation 52—89				Variation 50—81			
Mittelwert 61,9				Mittelwert 66,8				Mittelwert 66,8				Mittelwert 66,4			

Bestimmungsweisen ist die zweite, nämlich die Koellesche, die gerade auch wir angewandt haben. Ihr Prinzip ist folgendes: Statt Ach wählt man Azetylthiocholin zum Substrat, läßt in Glyzin enthaltender Kupfersulfatlösung ChE darauf wirken und je nach der Verteilung von ChE Kupferthiocholin sedimentieren, taucht nun die Schnittchen in Ammoniak-Schwefelwasserstoff-Lösung ein und mikroskopiert das sich dadurch niederschlagende, braunschwarze Schwefelkupfer. Mit Butyrylthiocholin anstatt Azetylthiocholin kann man ausschließlich unspezifische ChE, und beim Unterdrücken von unspezifischer ChE durch Diisopropylfluorophosphat (DFP) kann man nur spezifische ChE nachweisen.

Klinik von ChE

1. **Serum-ChE.** Das menschliche Blutserum zeigt eine starke ChE-Aktivität und ist von Klinikern auch am vielseitigsten erforscht. Die Breite des normalen Werts von Serum-ChE ist verhältnismäßig groß. Sie liegt zwischen Grenzen von 50 bis 90 (CO_2 cmm/1 Min., 1 Ml Serum) (Tab. 1 [34]). Im allgemeinen aber ist zu sehen, daß der Gesunde seinen eigenen konstanten Wert erhält. Auch unsere Ergebnisse zeigen keine Wertveränderungen durch Jahreszeit oder Geschlecht (34).

Die physiologische Bedeutung von Serum-ChE ist heute noch unklar. Viele meinen sogar, daß es keine solche habe. Denn das Absinken des Serum-ChE-Wertes auf die Hälfte oder noch weniger des normalen Wertes, z. B. bei Leberzirrhose, bringt keine besonderen cholinergischen Symptome mit sich, die Herabsetzung der Serum-ChE auf Null durch DFP verursacht kein auffälliges Symptom am Tier, und verschiedene Symptome zeigen sich nur dann, wenn die spezifische ChE im Gewebe ziemlich stark vermindert wird. Wenn wir Veränderungen von Blutkörperchen und Serum-ChE mit DFP untersuchten, bemerkten wir das rasche Absinken von Serum-ChE und das Beibehalten des niedrigen ChE-Wertes, aber keine eng damit verbundenen klinischen Symptome. Unsere diesbezügliche Beobachtung zeigt, wie die der ausländischen Autoren, daß eine unmittelbare Beziehung von Serum-ChE auf die cholinergischen Symptome schwer anzunehmen ist. Einige Autoren wollen zwar einen Zusammenhang von Serum-ChE mit psychischen und neurologischen Symptomen (T o d und J o n e s [49], S c h ü t z) feststellen, aber es ist sehr zweifelhaft, ob ihre Beobachtungen kausalen Zusammenhang von Serum-ChE mit den klinischen Symptomen eindeutig erklären. Es scheint, als seien die negativ ausfallenden Data über diesen Punkt reicher an Zahl. Auch vom biochemischen Standpunkt aus erweist sich Serum-ChE als unspezifisch, während die in Muskeln, Nervensystemen und Blutkörperchen befindliche ChE spezifisch ist (Tab. 2). Der Vergleich der Unterdrückung der Serum-ChE des Menschen (unspezifisch) und der ChE vom Nucleus Caudatus des Hundes (spezifisch) durch DFP zeigt, daß die Serum-ChE stärker unterdrückt wird (Abb. 1). Alle Kranken mit Nervenleiden zeigen die normalen Werte von Serum-ChE und keine besondere Veränderung ist zu beobachten (Tab. 10). Kurz, es ist nicht annehmbar, unter den heutigen Umständen wenigstens, daß die Serum-ChE eine eigene physiologische Bedeutung habe. Dagegen aber hat dieses starke Aktivität zeigende Ferment im Serum viele klinische Auswirkungen bei den nachstehend geschilderten Krankheiten.

Tabelle 2: **Spezifität der Cholinesterase**

	Unspezifische ChE	Spezifische ChE
Optimal pH	8,5	7,5 – 8,0
Aktivierung durch NaCl	—	+
Unterdrückung der Aktivität durch hohe Substratkonzentration	—	+
Spaltung von Acetyl-β-Methylcholin	—	+
Spaltung von Benzoylcholin	+	—
Unterdrückung der Aktivität durch Tributyrin	+	—
Unterdrückung der Aktivität durch DFP	—	+
Unterdrückung der Aktivität durch Coffein	—	+

(48. Zeller u. Birkhäuser)

a) **Leberkrankheit.** Es sind schon viele klinische und experimentelle Beobachtungen gemacht worden, die die Beziehung von Serum-ChE und Leber erforscht haben (Photo 1, 2) *). Bei Beeinträchtigung der Leberfunktion durch Tetrachlorkohlenstoff usw. nimmt die Serum-ChE mit Leber-ChE ab (B r a u e r und R o o t [6]); beim partiellen Abtragen der Leber ist das auch der Fall. Bei unumkehrbarer Unterdrückung der Serum-ChE durch DFP wird Blutplasma-ChE in der Leber produziert und binnen weniger Wochen wieder auf normale Werte gebracht (H e y m a n und C a s i e r [19], G r e e n et al.). Beim lebergestörten Patienten ist die Abnahme von Serum-ChE auch klinisch zu beobachten und die Bestimmung von Serum-ChE kann als eine Methode zur Leberfunktionsprüfung benutzt werden. Die Ergebnisse von G o t o in unserer O k i n a k a - k l i n i k zeigen das Absinken des Serum-ChE-Wertes bei Leberkrankheiten, insbesondere bei Leberzirrhose (34). Da der Wert der Serum-ChE mit der Leberstörung absinkt und mit ihrer Besserung wieder in seinen früheren Normalzustand zurückkehrt, soll man ihn den ganzen Verlauf der Krankheit über bestimmen.

Außer bei Leberkrankheiten nimmt die Serum-ChE bei Unterernährung, Magenkrebs und anderen schweren, marantischen

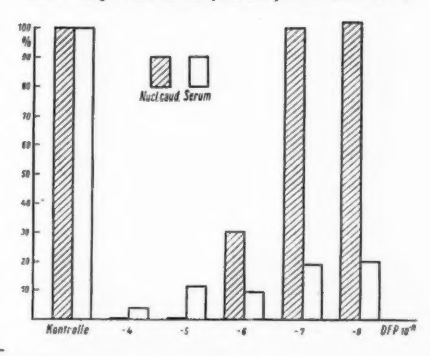


Abb. 1: **Hemmung der spezifischen (Hirn)- und unspezifischen (Serum)-ChE mit DFP**

*) Die Photos sind auf dem Kunstdruckblatt, S. 1093.

Krankheiten ab. Wenn die Serum-ChE niedrig ist, so ist der Wert des Serum-Albumins auch gewöhnlich niedrig. Wenn man die Leberfunktion und Abnahme der Serum-ChE beurteilt, muß man also den Ernährungszustand des Kranken berücksichtigen.

b) **Nephrose.** Wie oben erwähnt, läuft Hypoalbuminämie mit der Abnahme der Serum-ChE ziemlich parallel, aber bei Nephrose erhöht sich der Wert der Serum-ChE über die Norm trotz der niedrigen Konzentration des Serum-Albumins (K u n k e l [25], V o r h a u s [45]). Auch die Erfahrung in unserer O k i n a k a k l i n i k führt zu der Feststellung, daß die Werte des Serum-ChE bei Nephrose ausnahmslos höher als 90 liegen (d. h. die obere Grenze des normalen Wertes übersteigen), in einem Falle davon gar 212 zeigen. Diese Tatsache ist wie folgt zu erklären: Bei Nephrose wird Albumin in der Leber als Kompensation des großen Verlustes desselben aus den Nieren fortwährend gebildet und gleichzeitig wird auch eine große Menge von Serum-ChE produziert. Da aber nur ein sehr kleiner Teil davon in den Harn ausgeschieden wird, akkumuliert und vermehrt sich ChE im Blutplasma. Daher ist also die Abnahme der Serum-ChE als Beeinträchtigung der Leberfunktion anzusehen und die Zunahme von ChE das Zeichen einer steigenden Leberfunktion.

c) **Krankheiten der innersekretorischen Organe.** Die Beziehung zwischen innersekretorischen Organen und Serum-ChE ist nicht so klar wie die der Leber zur Serum-ChE. Aber es ist auch sicher, daß die Hormone aus diesen Drüsen einen ziemlich starken Einfluß auf den Serum-ChE-Wert ausüben.

S c h i l d d r ü s e n k r a n k h e i t e n: Daß durch Schilddrüsenexstirpation an Ratten die spezifische ChE im Blutplasma keine Veränderung erleidet, die unspezifische ChE jedoch zunimmt, ist schon von M e n d e l et al. berichtet worden. Klinisch berichten einige Autoren (A n t o p o l et al. [3], H a g a r d et D e r o t [18], G i t m a n [10]), die Zunahme der Serum-ChE beim Steigen der Schilddrüsenfunktion und die Abnahme bei Hypofunktion derselben Drüse, während andere das Normalbleiben des ChE-Wertes berichten (M i l h o r a t [50], B u t t, F a b e r, V o r h a u s und K a r k [45]). Nach den Untersuchungsergebnissen von U o n o in unserer O k i n a k a k l i n i k ist eine Zunahme der Serum-ChE beim Steigen der Schilddrüsenfunktion doch bemerkbar (Tab. 3) und bei der Behandlung der Basedowschen Krankheit mit Antithyreoidmitteln nimmt die Serum-ChE mit Heilung der Symptome auch ab (Abb. 2). Andererseits ist bei Myxödembehandlung mit Schilddrüsenpräparaten eine Zunahme der Serum-ChE mit allgemeiner Genesung zu bemerken (Abb. 3). Die Schilddrüse also scheint ein Ansteigen der Serum-ChE zu bewirken. Wie bei Nephrose ist diese Erscheinung folgendermaßen zu erklären: Schilddrüsenhormon verursacht eine Steigerung des Leberstoffwechsels und übt mit Hilfe der Leber Einfluß auf die Serum-ChE aus. In diesem Sinne ist es wichtig, den Zustand der Leber zu berücksichtigen, wenn man die Beziehung zwischen Schilddrüse und Serum-ChE erwägen will.

D i a b e t e s m e l l i t u s: Nach A n t o p o l (3) zeigt die Serum-ChE bei Diabetes mellitus auch ein Ansteigen. Aber seit seinem Bericht scheint kein Autor diese Feststellung bestätigt zu haben. Die Ergebnisse von U o n o zeigen, daß außer einer geringfügigen Abnahme keine bedeutende Veränderung der Serum-ChE bei Diabetes mellitus zu beobachten ist. Daher ist es wahrscheinlich, daß zwischen Diabetes und Serum-ChE keine enge Beziehung besteht.

Abb. 2: **Serum-ChE bei der Basedowschen Krankheit**

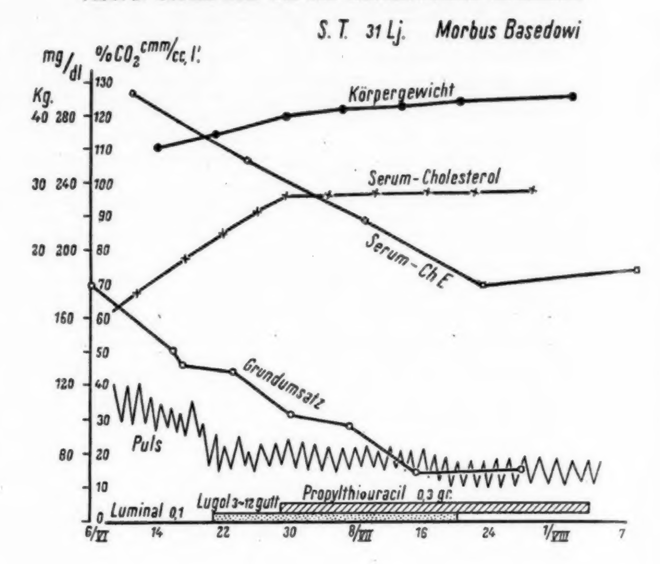


Abb. 3: **Serum-ChE bei Myxödem**

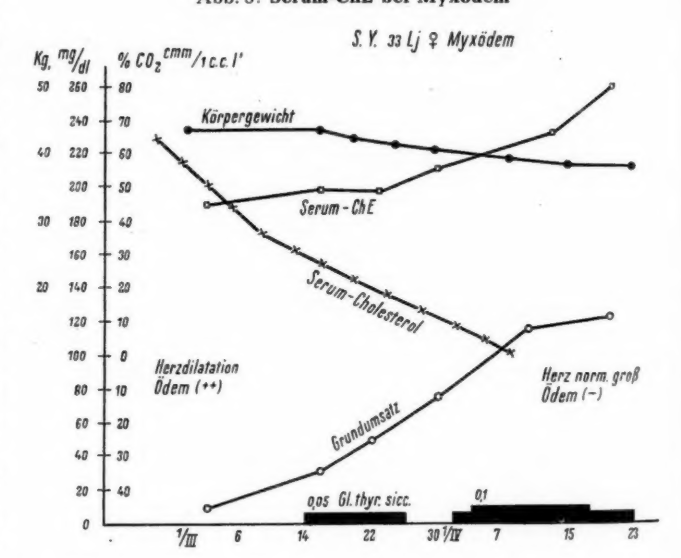


Tabelle 3: **Serum-ChE bei der Basedowschen Krankheit**

Nummer	Geschlecht	Alter	Hauptsymptom	Serum-ChE vor	Serum-ChE nach			Grundumsatz vor	Grundumsatz nach	Leberfunktion Serum cholesterol	
1	♀	28	Struma, Exophthal-	136,0	79,6			+ 29,4	— 0	normal	
2	♀	31	mus, Schweiße,	126,5	106,2	87,7	69,1	+ 70,0	+13,0	,,	161
3	♀	20	Palpitation	117,0	105,0	87,4		+ 44,0	+16,5	,,	112→156
4	♀	25	,,	103,4	127,5	76,8		+ 43,0	+29,5	,,	111
5	♀	33	,,	100,6	95,2	115,0	89,5	+ 50,0	+ 0,8	,,	148→170
6	♀	54	,,	97,8	75,7	70,2	67,8	+100,0	+16,0	,,	172→209
7	♂	8	,,	93,2	86,2	83,0			+18,0	,,	138
8	♀	24	,,	92,7	76,4	65,2		+ 58,0	+19,3	,,	116→152
9	♀	25	,,	91,4				+ 50,0	+ 9,2	,,	152
10	♂	34	,,	75,0				+ 68,5	+33,0	,,	98→132
11	♀	24	,,	74,6	64,8	81,5		+ 20,0		,,	130
12	♂	39	,,	68,0	59,0	73,0	79,8	+ 59,8	+24,1	,,	230
13	♀	17	,,	52,4				+ 46,8	+26,0	,,	96→117
14	♀	19	,,			51,8			—14,0	,,	220
			Normaler Wert			50—90					

Krankheiten der Hypophyse, Nebenniere und Geschlechtsdrüse: Akromegalie, Cushingsche Krankheit, Simmondssche Krankheit, Addisonsche Krankheit usw. zeigen häufig abnorme Serum-ChE-Werte, und der Einfluß von ACTH- oder Cortison-Injektionen auf Serum-ChE ist auch nicht klein. Doch ist das Verhältnis von Ab- und Zunahme der Serum-ChE in solchen Fällen so kompliziert, daß eine einfache Erklärung wie bei Schilddrüsenkrankheit noch nicht zu finden ist. Über den Zusammenhang des Ovarialhormons mit der Serum-ChE sind schon viele Untersuchungen an Ratten berichtet worden, die den deutlichen Einfluß dieses Hormons auf die Serum-ChE beweisen (Zeller [48], Sawyer [39], Harrison [16]). Aber solche Resultate bei Ratten scheinen nicht für den Menschen gelten zu können. Nach dem Bericht von Goto gibt es keine Unterschiede der Serum-ChE bei Mann und Frau (Tabelle 1) und es wurde auch keine Veränderung beobachtet beim fortdauernden Injizieren therapeutischer Dosen von Ovarialhormon.

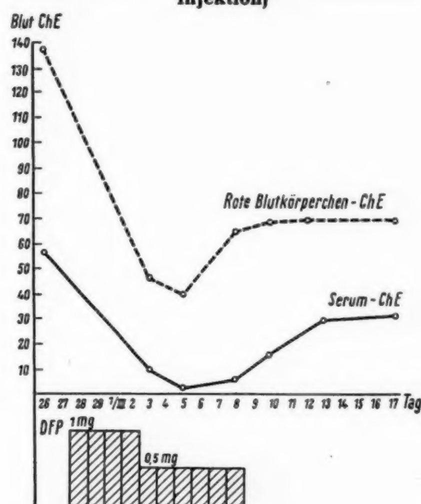
Parotisdrüsenhormon: Parotin, ein Parotisdrüsenpräparat, hat eine Wirkung, die das Ansteigen der Serum-ChE fördert. Nach der zusammenfassenden Forschung von Takaoka in der Okinakaklinik zeigt Parotin allgemeine, fermentaktivierende Wirkung, und bei Injektion dieses Hormons nimmt das Serum-Albumin zu. Das Ansteigen der Serum-ChE ist also als ein Zeichen derselben Wirkung von Parotin anzusehen (43).

2. **Blutkörperchen-ChE.** Seit Hawes und Alles (17) ist bekannt, daß ChE im Blutkörperchen eine starke Aktivität zeigt und, trotz der unspezifischen Natur der Serum-ChE, sich spezifisch erweist. Auch gibt es keinen Parallelismus zwischen Blutkörperchen-ChE und Serum-ChE, und sie stehen beide unabhängig voneinander (Goto [34], Sabine [38]). Sawitsky et al. (40) stellen fest, daß die Werte von Blutkörperchen-ChE bei gesunden Menschen sehr verschieden sind, daß der Wert aber bei einem Individuum auf eine ziemlich bestimmte Zahl zu weisen pflegt.

Pritchard (51) beobachtete allmähliches Zunehmen von Blutkörperchen-ChE bei häufiger Blutung der Ratten und ihre Abnahme mit dem Unterbrechen der Blutung. Auch bemerkt er, daß beim jungen Blutkörperchen die ChE-Aktivität stärker ist als beim alten. Ferner, Sawitsky et al. (40) behaupten, daß Blutkörperchen-ChE bei hypochromer Anämie und im Rekonvaleszenzstadium von perniziöser Anämie zunimmt, dagegen bei akuter Leukämie, aplastischer Anämie und im Rezidivstadium von perniziöser Anämie abnimmt. Die Verbundenheit der Blutkörperchen-ChE mit der Membran des Blutkörperchens ist bekannt, und nach Holland und Greig (52) üben Ach und Physostigmin Einfluß auf die Permeabilität der Blutkörperchenmembran aus, verändern auch die Durchgängigkeit von Natrium und Kalium. Solche klinischen und experimentellen Beobachtungen unterstützen augenscheinlich die physiologische Bedeutsamkeit der ChE bei der Bildung und bei der Funktion der Blutzellen. Aber nach unserer klinischen Erfahrung, wie einige Autoren schon berichteten, übt die Unterdrückung der Blutkörperchen-ChE fast bis zu Null durch DFP auch keinen Einfluß auf hämatologische Symptome der Kranken aus. In Berücksichtigung dieser klinischen Beobachtung scheint es sehr schwer, eine wichtige physiologische Rolle der Blutkörperchen-ChE anzunehmen. Also ist eine überzeugende Deutung über diese Frage heute noch nicht vorhanden. Die Behauptung von Davis, der auf einer Beziehung der Abnahme der Serum-ChE und der Zunahme des Ach auf die perniziöse Anämie bestehen will, bedarf noch weiterer Erforschung.

3. **ChE im Verdauungskanal.** Die Funktion des Magen-Darm-Kanals steht, wie andere Eingeweideorgane, unter der Herrschaft des autonomen Nervensystems. Ach spielt dabei die Rolle des chemischen Übermittlers des parasympathischen Nervenreizes, d. h. des Vagusreizes. Auch in der Synapse der Ganglienzellen, im Meissnerschen und Auerbachschen Nervenplexus spielt vielleicht Ach dieselbe Rolle. Ganz allgemein fördert der Vagus und unterdrückt der Splanchnikus Bewegung und Sekretion des Magen-Darms. Eine große Anzahl experimenteller Forschungen über die physiologische Rolle von Ach im Magen-Darm-Kanal ist schon berichtet worden.

Abb. 4: **Hemmung der Serum- und Blutkörperchen-ChE mit DFP (intramuskuläre Injektion)**



Bei der Beobachtung der ChE in den Verdauungsorganen zogen wir die histochemische Methode der biochemischen vor. Koelle (24) berichtete einen histochemischen Befund von ChE im Darm der Katze und wir prüften sein Resultat im Darm des Hundes nach. Wie die Photos 3 und 4 *) klar demonstrieren, ist dichte faden- und netzartige Verteilung von ChE in der Schleimhaut und in der longitudinalen und zirkulären Muskelschicht vorhanden. Auch in der Submukosa ist fadenartige Aktivität von ChE beobachtet worden. Ganglienzellengruppen vom Meissnerschen Plexus in der Submukosa und des Auerbachschen Plexus in der Muskelschicht zeigen auch ChE-Aktivität. Feldberg und Lin (9) untersuchten die Verteilung der Cholinacetylase in der Darmwand, behaupteten, daß zwischen der Verteilung der Cholinacetylase und der Verteilung der Nervenzellen in der Darmwand eine Verschiedenheit vorhanden sei, und stellten sich vor, daß Ach, unabhängig vom Nervengewebe, als lokales Hormon im Darmwandgewebe gebildet werde. Wir wissen noch nicht, ob dieser histochemische Befund der ChE für oder gegen solche Annahme spricht. Allein wir glauben, daß, wenn die Beziehung dieser ChE-Verteilung mit Nerven- oder Gewebeelementen geklärt wird, dieser Befund für die Kritik der Lokalhormontheorie im Magen-Darm-Kanal von Bedeutung werden könnte.

Die Kliniker sind reich an Erfahrungen, die den engen Zusammenhang der Magen- und Duodenalgeschwüre mit dem autonomen Nervensystem bemerken lassen. Die neuerdings sich entwickelnden chemotherapeutischen Mittel für dieses Leiden, d. h. die parasympatholytischen und ganglionblockierenden Mittel können erst dann wirklich genützt werden, wenn die neurohumorale Regulation des Magen-Darm-Kanals geklärt ist. Auch bei idiopathischer Ösophagusdilatation und Hirschsprungscher Krankheit gibt es organische und funktionelle Veränderungen des autonomen Nervensystems. Unsere Erfahrung bei solchen Krankheiten und klinischen Forschungen mit verschiedenen Arzneimitteln möchten wir aber in dieser Abhandlung auslassen.

4. **ChE im Herzen.** Das Herz ist ein Organ, über dessen Abhängigkeit vom autonomen Nervensystem die Kliniker eindrucksvolle Erfahrungen haben. Tab. 4 und 5 sind die Resultate von Nagayama in der Okinakaklinik über ChE-Aktivität und Achsynthese in den Wandmuskeln des Herzens des Hundes. Für die Messung wurden nicht Homogenate, sondern Muskelscheiben benutzt, die mit dem „Stadie-Riggs tissue slicer" verfertigt wurden. Für die Messung der Achsynthese wurden die Scheiben in Traubenzucker-Ringer-Lösung und Sauerstoffatmosphäre bei 38 Grad geschüttelt. Obgleich der

*) Die Photos sind auf dem Kunstdruckblatt, S. 1093.

Tabelle 4: **ChE der Herzmuskeln des Hundes**
CO_2 cmm/feuchtes Gewicht, 100 Mg, 1 St.

Nummer	Vorhof	Ventrikel
1	107,2	
2	160,2	53,5
3	137,2	52,8
4	173,7	46,2
5	157,9	41,0
6	215,4	46,2
7	141,6	75,0
8	264,0	65,4
9	136,8	40,6
10	163,8	46,8
11	119,3	51,0
12	110,0	47,4
13	129,0	37,3
14	87,7	51,7
Mittelwert	150,2	42,6

Tabelle 5: **Ach-Synthese der Herzmuskeln des Hundes**
Ach γ/feuchtes Gewicht, 100 Mg, 2 St.

Nummer	Vorhof	Ventrikel
1	1,27	1,06
2	2,73	
3	1,06	„
4	4,19	„
5	1,21	„
6	6,93	1,41
7	2,30	0,82
8	4,76	1,66
9	7,64	2,50
Mittelwert	3,56	0,83

ChE-Wert ziemlich starke Schwankung zeigt, ist ganz klar, daß Vorhofmuskeln weit mehr, ungefähr viermal soviel ChE wie Ventrikelmuskeln haben. Auch die Werte der Achsynthese sind im Vorhofmuskel weit größer, ungefähr viermal so groß wie im Ventrikelmuskel. Demnach ist es sicher, daß der Stoffwechsel von Ach in der Vorhofwand weit lebendiger als in der Ventrikelwand ist. Mit der histochemischen Methode kann man dieselben Resultate erhalten. Die Anwesenheit der ChE ist mit dieser Methode in der Ventrikelwand fast nicht nachweisbar, ChE befindet sich hier in den Ganglienzellen, um die Blutgefäße herum, und an den Muskelfasern (Photo 5) *). Die Beziehung solcher ChE-Aktivität zur Verteilung des autonomen Nervensystems ist noch nicht klar, besonders in Hinsicht auf die ChE der Blutgefäße und Muskelfasern. Aber diese biochemischen und histochemischen Befunde zeigen unzweifelhaft, daß Ach im Herzen eine bedeutende physiologische Rolle spielt.

Burn (7) stellt eine sehr interessante Hypothese auf, daß das Herz höchst leistungsfähig bei optimaler Entstehung von Ach arbeitet und daß durch Beifügung von Ach zu dem ermüdeten Vorhof die Produktion von Ach und die Kontraktionskraft der Vorhofwand wieder aktiviert werden. Solche Auffassung der physiologischen Rolle des Ach ist von großer Bedeutung für die Kliniker, und es scheint, daß in der Dekompensation des Herzens die Veränderung des Achstoffwechsels und das Teilnehmen des autonomen Nervensystems noch tiefer zu erforschen sind. Nagayama in der Okinakaklinik studierte die Beziehung des Achstoffwechsels zu den Herzmitteln. Die Abb. 5 zeigt die Resultate. Diese Mittel scheiden sich in drei Gruppen: Strophanthin und Vitakampher zeigen fast keine Hemmung gegen ChE und fördern die Achsynthese; Digitoxin, Cedilanid und Digicolin fördern beide ChE-Aktivität und Achsynthese; Coffein natriobenzoicum, Chinidin und Procainamid üben starke Hemmung gegen ChE aus, und die Wirkung dieser Mittel auf die Achsynthese ist nicht zu messen wegen der direkten Wirkung dieser Mittel auf Froschmuskeln. Diese Resultate sind nicht ausreichend für klinische Überlegung, aber sie scheinen anzudeuten, daß eine Wirkung der Herzmittel mit Hilfe der neurohumoralen Regulierung verwirklicht wird.

*) Das Photo ist auf dem Kunstdruckblatt, S. 1093.

5. ChE im Nervensystem. a) ChE im Gehirn. Seit dem Bericht von Chang und Gaddum (1933) sind sehr viele Berichte über Ach im zentralen Nervensystem erstattet worden. Nachmansohn (29) entdeckte 1943 Cholinacetylase, das Ach-bildende Ferment im Gehirn. Aber weil Ach und Cholinacetylase im Gewebe sehr labil sind und sich rasch verändern, sind die Forschungen über Ach und Cholinacetylase fast ausschließlich mit Material von Versuchstieren gemacht worden. ChE ist weit stabiler als Ach im Gewebe, und wenn das Gehirn im Eiskasten aufbewahrt wird, erhält ChE darin fast die gleiche

Abb. 5: **Wirkung der Herzmittel auf ChE und Achsynthese der Vorhofwand des Hundes (%)**

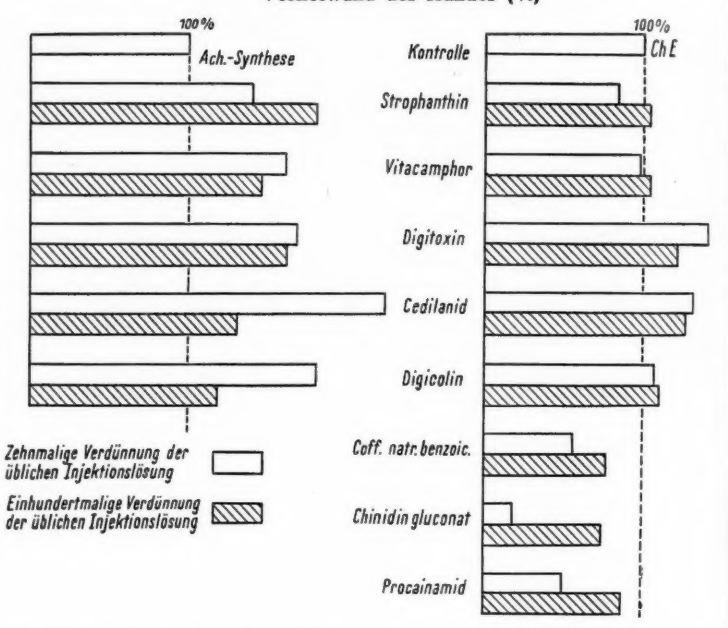


Tabelle 6: **Verteilung der Cholinesterase im Menschengehirn**
Die Ziffern zeigen CO_2 cmm, per Mg Trockengewicht des Gehirngewebes, 60 Min.

Nummer	1	2	3	4	5	6	7	8	Mittelwert
Geschlecht u. Alter	♀ 19	♂ 39	♂ 75	♂ 36	♂ 45	♀ 44	♀ 61	♀ 36	
Diagnose	Tbc. Meningitis	Magenkrebs	Lungenkrebs	Akute gelbe Leberatrophie	Endokarditis lenta	Miliartbc	Rückenmarkslues	Lungentbc mit Peritonitis tbc.	
Großhirnrinde	3,8	4,4	3,8	4,9			4,5	6,5	4,7
Großhirnmark	0,8	0,6	0,7				0,4	0,6	0,6
Ncl. caudatus	71.1	174,9	95,4	181,1	188,1	111,0	172,8	132,5	140,8
Putamen	208,5	143,8	186,3	241,8	194,0	193,6	194,4	203,0	195,7
Pallidum	10,4	33,7	14,7	36,0	28,8	20,0	70,2	31,8	30,7
Ncl. amygdalae	21,6		14,0					28,4	21,3
Thalamus	7,3	12,2	15,6	8,1	14,0	4,3			10,3
Kleinhirnrinde	29,7	56,4	48,3	39,8		27,3		42,5	40,7

Aktivität während einiger Tage. Nachmansohn (30) und Birkhäuser (5) maßen ChE in verschiedenen Teilen des menschlichen Gehirns und bestätigten, daß Basalganglien, besonders Putamen und Nucleus caudatus eine sehr starke ChE-Aktivität haben. Auch die Forschung von Goto in der Okinakaklinik, welcher die Verteilung der ChE in acht Gehirnen von Sektionsfällen studierte, zeigte dasselbe Resultat (Tab. 7) (33): Putamen und Nucleus caudatus haben die größte Aktivität, ungefähr vierzigmal und dreißigmal soviel wie die von ChE in der Großhirnrinde. Das Pallidum hat sechseinhalbmal, die Kleinhirnrinde 8,7mal soviel Aktivität.

Tabelle 7: **Ach-Synthese und ChE-Aktivität des Hundegehirns**

	Nr.	Ach-Synthese /Gr./2St.		ChE CO_2 cmm/1St./5Mg	
Ncl. caud.	1	25,0		145,8	
	2	8,4	Mittelwert	144,5	Mittelwert
	3	9,1		174,5	
	4	13,5	16.1	212,3	178,2
	5	24,4		214,0	
Großhirnrinde	1	5,6		9,7	
	2	5,8	Mittelwert	10,5	Mittelwert
	3	2,7		9,6	
	4	1,6	3.9	6,4	7,4
	5	3,9		7,2	
Kleinhirnrinde	1	Null (unmeßbar)		28,9	
	2	,,		29,3	Mittelwert
	3	,,		41,9	
	4	,,		33,1	32,3
	5	,,		28,1	

Nakata in der Okinakaklinik hat an Gehirnen von Hunden festgestellt, daß der Nucleus caudatus nicht nur eine starke ChE-Aktivität aufweist, sondern auch sehr starke Achsynthese zeigt, so daß dieser Kern sicherlich den lebhaftesten Achstoffwechsel unter allen Körperteilen ausübt (Tab. 7). Es ist auch gut bekannt, daß Basalganglien unter allen Gehirnteilen am meisten zu Blutung und Erweichung neigen und daß bei Enzephalitis, Mangan- und CO-Vergiftung, Wilsonscher Krankheit, und Kernikterus diese Kerne vorzüglich befallen werden. Der obenerwähnte aktive Stoffwechsel dieser Gegenden mag eine Erklärung über solche geringere Resistenz der Basalganglien abgeben.

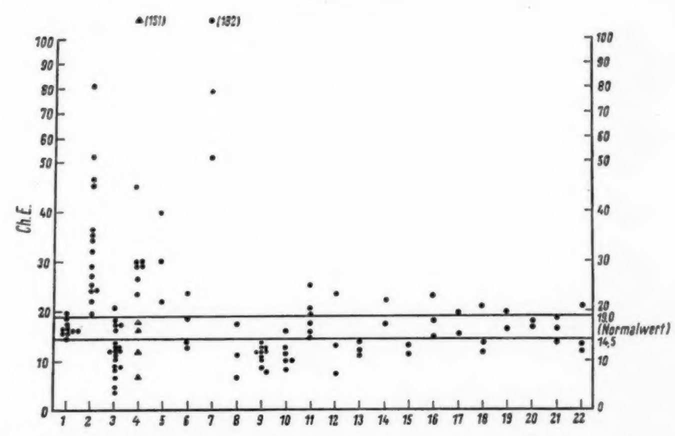
Tabelle 8: **Vergleich der Gehirncholinesterase der Kranken mit Leberleiden und der Kontrollen (CO_2 cmm Trockengewicht, Mg, 60 Min.)**

		Mittelwert	Max.	Min.	5% Fehlergrenze 95% Sicherheitsgrenze
Putamen	Leberleiden	228,9	355,0	129,0	186,7 ≦ M ≦ 271,0
	Kontrolle	254,9	479,0	186,3	203,8 ≦ M ≦ 306,1
Ncl. caud.	Leberleiden	230,5	542,0	86,0	170,0 ≦ M ≦ 291,0
	Kontrolle	214,1	419,0	71,7	148,7 ≦ M ≦ 279,4
Pallidum	Leberleiden	48,5	125,0	20,8	22,8 ≦ M ≦ 74,2
	Kontrolle	41,3	86,0	10,4	26,2 ≦ M ≦ 56,4

Der charakteristische Befund bei der Wilsonschen Krankheit ist das gleichzeitige Vorhandensein der Degeneration der Linsenkerne und der Leberzirrhose. Neben der Wilsonschen Krankheit gibt es viele Fälle von hepatozerebralen Krankheiten, die die Beziehung zwischen Gehirn und Leber zeigen. Da die Serum-ChE von der Leber abhängig ist, machten wir bezüglich der ChE-Aktivität der Basalganglien Vergleiche von Fällen mit Leberleiden und Kontrollen ohne Leberstörung. Wie Tab. 8 klar zeigt, konnten wir keinen Unterschied zwischen ChE der Basalganglien bei 14 Fällen von Leberleiden und von 14 Kontrollen feststellen (36). Neuerdings ist eine metabolische Veränderung von Kupfer bei der Wilsonschen Krankheit nachgewiesen worden von Cumings (53) und Denny-Brown (54) und Porter. Wir bestätigten auch, sowohl mit biochemischer wie auch histochemischer Methode, Zunahme des Kupfers im Putamen bei Wilsonschen Kranken (55, 56, 57). In Rücksicht auf die intensive Affinität des Kupfers zum SH-Radikal folgern wir, daß extrapyramidale Symptome der Wilsonschen Kranken durch Einfluß des Kupfers auf ChE und Cholinacetylase verursacht werden können, denn diese Fermente sind von SH-Natur und befinden sich am reichlichsten im Putamen (33).

Toyota in der Okinakaklinik hat mit der histochemischen Methode im Gehirn des Hundes festgestellt, daß nicht nur Putamen und Nucleus caudatus, sondern auch Nucleus niger und Nucleus olivalis, nämlich die Kerne der extrapyramidalen Zentren, sehr starke ChE-Aktivität zeigen. Es scheint, als könne diese starke ChE-Aktivität, das heißt Achstoffwechsel, in diesen Teilen sich auf die Tatsache beziehen, daß die extrapyramidalen Zentren solche unwillkürliche, feine Motilität wie den Muskeltonus beherrschen (Photo 6—10) *).

Abb. 6: **ChE des Liquors cerebrospinalis bei verschiedenen Nervenkrankheiten**



1 Normal, 2 Meningitis tbc., 3 Heine-Medinsche Krkh., 4 Hirntumor, 5 Hirnabszeß, 6 Hirnmetastase der Magen- und Ösophagustumoren, 7 Rückenmarkstumor, 8 Arachnitis adhaesiva, 9 Progressive Paralyse, 10 Epilepsie, 11 Hemiplegie nach Hirnblutung, 12 Paralysis agitans, 13 Chorea minor, 14 Spastische Spinalparalyse, 15 Myasthenia gravis, 16 Myelitis, 17 Neurale progressive Muskelatrophie, 18 Progressive Muskeldystrophie, 19 Polyneuritis, 20 Syringomyelie, 21 Herpes zoster, 22 Diabetes mellitus

b) ChE im Liquor cerebrospinalis. ChE im Liquor cerebrospinalis ist so gering, daß bis vor kurzem kein Bericht über ChE im Liquor erschienen ist. Reiss und Hemphill (37) vollendeten 1948 die direkte, biochemische Messung der ChE des Liquors, indem sie die manometrische Methode auf den unverdünnten Liquor mit Natriumbikarbonat- und Ach-Lösung angewandt hatten. Tower und McEachern (44) maßen mit derselben Methode ChE im Liquor bei traumatischer Hirnschädigung und Epilepsie. Ibayashi (35) in unserer Klinik untersuchte die ChE des Liquors in 140 Fällen verschiedener Krankheiten (Abb. 6). Die ChE-Werte nehmen zu bei tuberkulöser Meningitis, Hirn- und Rückenmarkstumor und nehmen ab bei der Heine-Medinschen Krankheit, progressiver Paralyse und Epilepsie. Bei tuberkulöser Meningitis vermehrt sich ChE im Liquor schon vor der Zunahme der Durchlässigkeit der Hirngefäße, nämlich vor der positiven Umwandlung der Uraninprobe (Tab. 9). Es gibt keinen Zusammenhang zwischen der

Tabelle 9: **Liquor-ChE und Uraninprobe bei Meningitis tbc**

Krankheit	Liquor ChE	Uraninprobe
Meningitis tbc.	98,5	(+)
,,	45,6	(+)
,,	36,4	(+)
,,	36,8	(+)
,,	32,4	(—)
,,	29,2	(—)
,,	27,9	(+)
,,	25,4	(—)
,,	24,8	(—)
,,	19,3	(—)
Normale Menschen	14,5—19,0	

*) Die Photos sind auf dem Kunstdruckblatt, S. 1093 u. 1094.

ChE des Liquors und Parkinsonismus, degenerativen Systemerkrankungen oder Myopathie. ChE-Aktivität im Liquor ist so schwach, daß ihre physiologische Bedeutung zweifelhaft ist. Aber da die biochemische Natur der Liquor-ChE spezifisch, das heißt nicht mit Serum-ChE, sondern mit Hirn-ChE identisch ist, scheint die Erforschung dieses Ferments die Klarstellung der Entstehung und Natur des Liquors cerebrospinalis zu fördern.

c) Myasthenia gravis. Myasthenia gravis ist die Krankheit, für welche die Leichtermüdbarkeit der quergestreiften Muskeln charakteristisch ist. Ihr klinisches Syndrom ähnelt der Vergiftung mit Curare. Weder im Nerven- noch Muskelgewebe sind morphologische Veränderungen außer der Lymphozyteninfiltration im Muskelgewebe nachgewiesen worden. Es ist gut bekannt, daß Prostigmin, ein die ChE hemmendes Mittel, dramatischen Effekt auf diese Krankheit ausübt. Daher ist seither vermutet worden, daß die Myasthenia gravis durch die Störung des neuromuskulären Reizübertragungsmechanismus verursacht wird, und die folgenden drei Möglichkeiten sind vorausgesetzt worden:

1. Überfluß der ChE in der Muskelendplatte;
2. Ungenügende Entstehung von Ach in der Peripherie der motorischen Nervenfasern;
3. Steigerung der Erregungsschwelle der Muskelendplatte gegen Ach.

Obgleich bisher verschiedene Experimente über diese Hypothese gemacht worden sind, scheint kein überzeugender Nachweis für irgendeine dieser Hypothesen geführt worden zu sein.

Tabelle 10: **Serum-ChE bei Kranken mit Nervenleiden**

Nr.	Klin. Diag.	Geschlecht Alter	Serum ChE	Nr.	Klin. Diag.	Geschlecht Alter	Serum-ChE
1	Dystrophia musc. progressiva	♂ 28	45,0	19	Myasthenia gravis	♀ 27	72,0
2	„	♂ 25	93,2	20	„	♀ 45	54,6
3	„	♂ 23	55,2	21	„	♂ 30	70,6
4	„	♂ 9	58,5	22	„	♀ 29	59,0
5	„	♂ 24	72,2	23	„	♀ 23	62,0
6	Parkinsonismus	♂ 53	53,5	24	„	♂ 16	70,4
7	„	♀ 32	51,2	25	„	♀ 25	59,2
8	„	♂ 58	27,7	26	„	♂ 43	70,1
9	Amyotrophische Lateralsklerose	♂ 48	82,7	27	Tetanie	♂ 25	57,8
10	„	♂ 25	69,1	28	Arachnitis adhaesiva	♂ 51	49,1
11	„	♂ 36	92,6	29	„	♀ 48	90,4
12	„	♂ 11	58,2	30	Hereditäre zerebelläre Ataxie	♂ 34	71,9
13	Multiple Sklerose	♂ 27	72,9	31	Heine-Medinsche Kht.	♂ 32	59,7
14	„	♀ 24	95,5	32	Jacksonsche Epilepsie	♀ 10	69,5
15	Hirntumor	♂ 17	95,8	33	Hirnlues	♀ 59	58,8
16	„	♀ 57	76,5	34	Progressive Paralyse	♂ 54	43,3
17	„	♂ 42	89,4	35	Tabes dorsalis	♂ 42	52,7
18	„	♂ 37	82,0	36	„	♂ 49	47,9

Einige Autoren behaupteten, daß bei Myasthenia gravis der Wert der Serum-ChE gesteigert sei. Aber, wie in der Tab. 10 klar gezeigt, gibt es keinen Unterschied zwischen der Serum-ChE der Myastheniekranken und der Serum-ChE der Normalen. Außerdem, weil Serum-ChE keinen Zusammenhang mit ChE in der Muskelendplatte hat, ist es unbegründet, durch Veränderung der Serum-ChE die Funktion der myoneuralen Verbindung zu erklären. Aber ChE im Serum und roten Blutkörperchen kann als bequemes Merkmal in der klinischen Anwendung der Anti-ChE-Mittel benützt werden. Anti-ChE der organischen Phosphate unterscheiden sich von Prostigmin darin, daß die ersteren eine irreversible, langdauernde Hemmung an ChE ausüben, während die Wirkung von Prostigmin reversibel und kurzdauernd ist (Tab. 11). Wir benützten DFP von 0,5 zu 1,0 mg einmal täglich intramuskulär an Myasthenie-kranken und können gewöhnlich nach einigen Tagen allmähliche Erstarkung der Muskelkraft herbeiführen (Abb. 4). Als perorale Verabreichung von Oktamethylpyrophosphoramid (OMPA) geben wir tägliche Dosen von 3 zu 10 mg während einiger Tage, bis der Wert der Serum-ChE stark gefallen ist. Über Nebenwirkungen des zentralen Nervensystems, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit usw., die bei Diisopropylfluorphosphat zuweilen bemerkt werden, ist bei Oktamethylpyrophosphoramid fast niemals geklagt worden. Takaoka in der Okinaklinik hat eine Untersuchung mit Parotin, dem Hormon der Parotisdrüse, das neuerdings in Japan von T. Ogata u. Y. Ito hergestellt wird, durchgeführt und behauptet, daß Parotin bei Myasthenia gravis wirksam sei (43). Da dieses Hormon die Serum-ChE nicht abnehmen, sondern vielmehr ansteigen läßt, mag sich der Wirkungsmechanismus von Parotin bei Myasthenia gravis von dem der Anti-ChE-Mittel durchaus unterscheiden.

Tabelle 11: **Anticholinesterase**

Chemische Namen	Konstitutionsformel	Abkürzung
Acetylcholin	$(CH_3)_3 \cdot N(OH)-CH_2-CH_2 \cdot OOC-CH_3$	
Eserin Physostigmin	$HN \cdot CH_3$, $O=C-O-$ (Benzolring) $-C(CH_3)-CH_2$, CH, CH_2, $N-CH_3$, $N-CH_3$	
Prostigmin	CH_3-N-CH_3, $O=C-O-$ (Benzolring) $-N(CH_3)(CH_3)(CH_3) \cdot SO_4 \cdot CH_3$	
Diisopropyl-fluorophosphat	$(C_3H_7O)_2P(=O)F$	DFP
Tetraethyl-pyrophosphat	$(C_2H_5O)_2P(=O)-O-P(=O)(OC_2H_5)_2$	TEPP
Oktamethyl-pyrophosphoramid	$[(CH_3)_2N]_2P(=O)-O-P(=O)[N(CH_3)_2]_2$	OMPA
Diäthyl-p-nitrophenyl-thiophosphat	$P-NO_2-C_6H_4 \cdot O-P(=S)(-C_2H_5)-O-C_2H_5$	Parathion

d) **Parathionvergiftung.** Neuerdings ist Parathion auch in Japan als effektives Insektenvertilgungsmittel in der Landwirtschaft ausgedehnt benützt worden. Nach der Statistik des Ministeriums für Volkswohlfahrt sind die Vergiftungs- und Todesfälle durch Parathion während 10 Monaten von Januar bis Oktober 1954 wie folgt: Vergiftungsfälle 1777, Todesfälle 306. Also ist die Vorbeugung und Behandlung der Parathionvergiftung ein wichtiges Problem der Praxis geworden, und in der klinischen Untersuchung der Neurohumoraltheorie hat die Parathionvergiftung lehrreiche Erfahrungen gebracht. Tabelle 12 zeigt die Symptome, welche die Kranken unserer Okinakaklinik mit schweren, mittelmäßigen und leichten Vergiftungen von Parathion aufwiesen. Der cholinergische Reiz der Anti-ChE-Wirkung von Parathion kann, mindestens als hauptsächliche Ursache, diese Symptome erklären. Sympathische Reizerscheinungen, wie Hochdruck und Tachykardie, können durch den Reiz auf die sympathischen Ganglien und Splanchnikusnebennierenmarkübermittelung verursacht werden. Atropin, künstliche Atmung und allgemeine Vergiftungsbehandlungen — Transfusion, Herzmittel, Chemotherapie gegen Infektion usw. — konnten auch den schwersten Fall retten.

Tabelle 12: **Klinische Symptome der Parathionvergiftung**

	Nummer	1	2	3
	Grad	Schwer	Mittelmäßig	Leicht
Parasympathische Symptome (Muscarineffekt)	Miosis	++	++	—
	Schwitzen	++	—	—
	Speichelsekretion	++	—	—
	Nausea, Erbrechen	+	+	+
	Diarrhöe	+	+	+
	Bronchialsekretion	(blutig)	+	—
Sympathische Symptome	Blutdrucksteigerung	+	+	+
	Tachykardie	++	+	—
Muskel-Symptome (Nicotineffekt)	Fibrilläre Zuckung	+	+	—
	Atemmuskelähmung	+	—	—
Zentrale Symptome	Bewußtseinsstörung	++	+	—
	Fieber	++	+	—
	Leukozytose	+	+	—
	Glykosurie	+	+	—

In einem Sektionsfall eines Selbstmordes mit Parathion beobachteten wir auffallende Hyperämie der Eingeweideorgane. Ob diese deutliche Veränderung des Gefäßsystems unmittelbar durch die Anti-ChE-Wirkung erklärt werden kann, ist jetzt nicht sicher zu sagen, denn wir haben keine demonstrable ChE-Verteilung in der Kapillarwand der verschiedenen Organe beobachtet, obwohl wir um die Arterien des Herzens und des Uterus herum starke ChE-Aktivität bemerkt haben.

DK 612.015.12 : 616.83

Schrifttum: 1. Alcalde, I. M. O.: Serum cholinesterase determination in the differential diagnosis of Jaundice. J. Lab. Clin. Med., 36 (1950), S. 391—399. — 2. Ammon, R.: Die fermentative Spaltung des Acetylcholins. Pflügers Arch. Physiol., 233 (1934), S. 486—491. — 3. Antopol, W., Schifrin, A. u. Tuchman, L.: Decreased cholinesterase activitiy of serum in jaundice and in biliary diseases. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 38 (1938), S. 363—366. — 4. Antopol, W., Tuchman, L. a. Schifrin, A.: Cholinesterase activity of human sera, with special reference to hyperthyroidism. ibid., 36 (1936), S. 46—50. — 5. Birkhäuser, H.: Fermente in Gehirn geistig normaler Menschen. Helv. Chim. Acta, 23 (1940), S. 1071—1086. — 6. Brauer, R. W. a. Root, M. A.: The relation between the esterase activity of the blood plasma and of the liver of the dog. Amer. J. Physiol., 149 (1947), S. 611—625; idem: The effect of carbon tetrachloride induced liver injury upon the acetylcholine hydrolysing activity of blood plasma of rat. J. Pharm. Exp. Ther., 88 (1946), S. 109—118. — 7. Burn, J. H.: Relation of motor and inhibitor effects of local hormones. Physiol. Rev., 39 (1950), S. 177—193; Action of local hormones, Nature, 165 (1950), S. 506—507. — 8. Cohn, E. J. et al.: Preparation and properties of serum and plasma protein. IV A system for the separation into fractions of the protein and lipoprotein components of biological tissues and fluids. J. Amer. Chem. Soc., 68 (1946), S. 459. — 9. Feldberg, W. a. Lin, R. C. Y.: Synthesis of acetylcholine in the wall of the digestive tract. J. Physiol., 111 (1950), S. 96—118. — 10. Gitman, L., Gleenblatt, I. J. a. Mitchell, N.: Serum cholinesterase in hyperthyroidism. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 71 (1949), S. 179—180. — 11. Gomori, G.: Histochemical determination of sites of cholinesterase activity. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 68 (1948), S. 354—358. — 12. Govier, W. M., Freyburger, W. A., Gibbons, A. J., Howes, B. G. a. Smits, E.: The relation of the choline cycle to cardiac decompensation, actylcholine metabolism in the dog heart-lung preparation. Amer. Heart J., 45 (1) (1953), S. 122—143. — 13. Green, R. E., Lillienthal, J. L., Jr., Harvey, A. M. a. Jones, B. F.: The administration of diisopropyl fluorophosphate to man. I Effect on plasma and erythrocyte cholinesterase. Bull. Johns Hopkins Hosp., 81 (1947), S. 217—244. — 14. Hall, G. E. V. a. Lucas, C. G.: Cholinesterase activity of normal and pathological human sera. J. Pharm. Exper. Ther., 59, S. 34; 61, S. 10 (1939). — 15. Harris, C.: The morphology of the myoneural junction as influenced by neurotoxic drugs. Amer. J. Path., XXX (3) (1954), S. 501—519. — 16. Harrison, M. F. a. Brown, L. M.: The effect of starvation on the pseudocholinesterase activity of the liver and serum of rats. Biochem. J., 48 (1951), S. 151—154. — 17. Hawes, R. C. a. Alles, G. A.: Cholinesterase determination. J. Lab. Clin. Med., 26 (1941), S. 845—853; Alles, G. A. a. Hawes, R. C.: Cholinesterase in the blood of man. J. Biol. Chem., 133 (1940), S. 375—390. — 18. Hazard, R. et Dérot, M.: Évolution de la procainestérase sanguine au cours des affections thyroïdiennes. Presse Médicale, 8 (1949), S. 114—115. — 19. Heymans, C. a. Casier, H.: The regeneration of cholinesterases of blood. Experimentia, 4 (1948), S. 75. — 20. Hornykiewytsch, Th.: Die Wasserstoffionen-Konzentration in der Submukosa des Magens und ihre Änderungen unter verschiedenen experimentellen Bedingungen. Zschr. Inn. Med., 6 (1951), S. 129—134. — 21. Kamijo, K., Hiatt, B. B. a. Koelle, G. B.: Congenital megacolon, A comparison of the spastic and hypertrophied segments with respect to cholinesterase activities and sensitivities to acetylcholine, DFP and the barium ion. Gastroenterology, 24 (2) (1953), S. 173—185. — 22. Koelle, G. B.: The histochemical differentiation of types of cholinesterase and their localizations in tissues of the cat. J. Pharm. Exper. Therap., 100 (1950), S. 158 bis 179; idem.: The elimination of enzymatic diffusion artifects in the histochemical localization of cholinesterases and a survey of their cellular distribution. ibid., 103 (1951), S. 153—171. — 23. Koelle, G. B., Koelle, E. S. a. Friedenwald, J. S.: The effect of inhibition of specific and non specifiic cholinesterase on the motility of the ileum. ibid., 100 (1950), S. 180—191. — 24. Koelle, G. B. a. Gillman, A.: The relationship between cholinesterase inhibition and the pharmacological action of DFP. ibid., 87 (1946), S. 421—434. — 25. Kunkel, H. G. a. Ward, S. M.: Plasma esterase activity in patients with liver disease and nephrotic syndrome. J. Exper. Med., 86 (1947), S. 325. — 26. Levine, M. G. a. Hoyt, R. E.: The relationship between human serum cholinesterase and serum albumin. Science, 111 (1950) ,S. 287. idem.: Serum cholinesterase in some pathological conditions. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 70 (1949), S. 50—53. — 27. McCance, R. A., Widdowson, E. A. a. Hutchinson, A. O.: Effect of undernutrition and alteration of diet on the cholinesterase activity of serum. Nature, 161 (1948), S. 56—57. — 28. Mendel, B., Hawkins, R. D. a. Nishikawa, M.: Cholinesterase levels in plasma and tissues. Amer. J. Physiol., 154 (1948), S. 495 bis 498. — 29. Michel, H. O.: An electometric method for the determination of red blood cell and plasma cholinesterase activity. J. Laborat. Clin. Med. S. Louis, 34 (1949), S. 1564. — 30. Nachmansohn, D.: Cholinesterase dans le systeme nerveux central. Bull. Soc. Chim. Biol., 21 (1939), S. 761—796. — 31. Nachmansohn, D. a. Machado, A. L.: The formation of acetylcholine. A. new enzyme „Choline acetylace". J. Neurophysiol., 6 (1943), S. 297—403. — 32. Okinaka, S. u. Yoschnikawa, M.: Die letzten Fortschritte in Ach und ChE. Nissin-Igaku, 40 (1953), S. 371—391 (japanisch). — 33. Okinaka, S., Yoschnikawa, M. a. Goto, J.: Studies on cholinesterase. I On the distribution of cholinesterase in the human brain. Tohoku J. Exper. Med., 55 (1951), S. 81—85. — 34. Okinaka, S., Kitamoto, O., Yoschikawa, M., Goto, J., Takahashi, Z. a. Oyama, A.: Studies on cholinesterase II On the cholinesterase of the human serum. ibid., 55 (1951), S. 87—94. — 35. Okinaka, S., Yoschikawa, M., Ibayshi, H., Shizume, K. a. Nakata, F.: Studies on cholinesterase III On the cholinesterase of cerebrospinal fluid in various diseases. ibid., 58 (1953), S. 133—138. — 36. Okinaka, S., Yoschikawa, M., Shizume, K., Ibayashi, H., Oyama, A., Goto, J. a. Nakata, F.: Studies on cholinesterase. IV On the relationship between cholinesterase of basal ganglia and liver diseases. ibid., 58 (1953), S. 139—142. — 37. Reiss, M. a. Hemphill, R. E.: Cholinesterase activity in cerebrospinal fluid. Nature, 161 (1948), S. 18. — 38. Sabine, J. C.: Cholinesterase of blood cells and plasma in blood dyscrasias. J. Clin. Invest., 19 (1949), S. 833. — 39. Sawyer, C. H. a. Everett, J. W.: Cholinesterase in rat tissues and the site of serum non-specific cholinesterase production. Amer. J. Physiol., 148 (1947), S. 675—683. — 40. Sawitsky, A. et al.: A Study of cholinesterase activity in the blood of normal subject. J. Lab. Clin. Med., 33 (1948), S. 203—206. — 41. Sawitsky, A. et al.: A Study of cholinesterase activity in blood of patients with hemolytic disease. J. Lab. a. Clin. Med.., 34 (1949), S. 178—185. — 42. Stedman, E., Stedman, E. a. Easson, L. H.: Cholinesterase an enzyme present in the blood serum of the horse. Bioch. J., 26 (1932), S. 2056—2066. — 43. Takaoka, Y., Uono, K., Ninomiya, H., Yoshikawa, M., Yamada, N. u. Ishikawa, T.: Der hormonale Einfluß der Parotisdrüse auf den Eiweißstoffwechsel. II Parotinbehandlung der Myasthenia gravis. Klin. Wschr., 33 (1955), S. 156. — 44. Tower, D. B. a. McEachrn, D.: Acetylcholine and neuronal activity. I Acetylcholine and cholinesterase patterns in the cerebrospinal fluid of patients with cerebrospinal trauma. Canad. J. Research, 27 (1949), S. 105; idem.: Acetylcholine and neuronal activity II Acetylcholine and cholinesterase activity in the cerebrospinal fluid of patients with epilepsy. ibid.: 27 (1949), S. 120. — 45. Vorhaus, L. J. a. Kark, R. M.: Serum cholinesterase in health and disease. Amer. J. Med., 14 (6) (1953), S. 707—719. — 46. Waterlow, J.: Liver cholinesterase in malnourished infants. Lancet, 1 (1950), S. 908—909. — 47. Youman, W. B.: Neural regulation of gastric and intestinal motility. Amer. J. Med., 13 (1952), S. 209—226. — 48. Zeller, E. A. u. Birkhäuser, H.: Weibliche Sexualhormone, Schwangerschaft und Cholinesterase. Helv. Chim. Acta, 24 (1941), S. 120—127. — 49. Tod, H. a. Jones, M. S.: A study of the cholinesterase activity in nervous and mental disorders. Quart. J. Med., 6 (1937), S. 1—3. — 50. Milhorat, A. T.: The cholinesterase activity of the blood serum in disease. J. Clin. Invest., 17 (1938), S. 649—657. — 51. Pritchard, J. A.: Erythrocyte age and cholinesterase activity. Amer. J. Physiol., 158 (1949), S. 72—76. — 52. Holland, W. C. a. Greig, M. E.: Studies on the permeability of erythrocytes. III The effect of physostigmine and acetylcholine on the permeability of dog, cat and rabbit erythrocytes to sodium and potassium. Amer. J. Physiol., 162 (1950), S. 610—615. — 53. Cumings, J. N.: Copper and iron content of brain and liver in normal and in hepatolenticular degeneration. Brain, 71 (1948), S. 410. — 54. Denny-Brown, D.: Abnormal copper metabolism and hepatolenticulardegeneration. (Metabolic and toxic disease of the nervous system. Williams & Wilkins, Baltimore (1953). — 55. Okinaka, S., Yoschikawa, M., Mozai, T., Toyoda, M., Yamada, N. a. Nishimiya, H.: A case of hepatolenticular degeneration. Folia psychiatr. Jap., 7 (1954), S. 271—274. — 56. Okinaka, S., Yoschikawa, M., Mozai, T. a. Toyoda, M.: Studies on the pathogenesis of hepatocerebral disease. I The determination of copper in clinical materials. Tohoku J. Exper. Med., 57 (1953), S. 349—358. — 57. Okinaka, S., Yoschikawa, M., Toyoda, M., Mozai, T., Toyokura, Y. a. Kameyama, M.: idem. II Histochemical study of copper of liver and brain in Wilson's disease. Arch. Neurol. Psychiatr. .Chicago, 72 (1954), S. 573—578.

Anschr. d. Verf.: Tokio (Japan), Prof. Okinaka's Clinic, School of Medicine, University of Tokyo, Motofuji-cho 1, Bunkyo-ku.

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Zürich (Direktion: Prof. Dr. *A. Brunner*)

Zur Frage des Spannungspneumothorax im Kindesalter

von *A. Brunner*

Zusammenfassung: Es wird bei Kleinkindern von großen Luftansammlungen in einer Thoraxhälfte mit erheblicher Verdrängung des Mittelfelles berichtet, die im Röntgenbild den Verdacht auf Spannungspneumothorax ,erwecken. Es handelt sich aber um intrapulmonale Veränderungen, wobei man zwischen geblähten echten Lungenzysten und sog. Pseudozysten unterscheiden muß. Die letzteren lassen sich durch einfache Saugbehandlung innerhalb weniger Wochen zum Verschwinden bringen, während echte Zysten operativ entfernt werden müssen.

Man weiß aus den Erfahrungen der Kinderärzte, daß bei Neugeborenen nicht so selten Spontanpneumothorax beobachtet wird. Nach der Neugeborenenperiode kann Spannungspneumothorax sich namentlich im Anschluß an abszedierende Pneumonie oder Bronchopneumonie nach Masern, Influenza oder Keuchhusten einstellen (van Looceren Campagne). Es ist deshalb naheliegend, daß man bei jeder großen Luftansammlung in der einen Thoraxhälfte, die zu starker Verdrängung des Mittelfelles und seiner Organe führt, die Diagnose auf Spannungspneumothorax stellt und übersieht, daß das gleiche Krankheitsbild auch durch intrapulmonale Veränderungen hervorgerufen werden kann. Da wir uns mit dem Spontanpneumothorax der Erwachsenen eingehender beschäftigt haben, sind uns im Laufe der Jahre mehrere Kleinkinder unter der Diagnose „Spannungspneumothorax" zur Behandlung überwiesen worden, bei denen wir die Diagnose nicht bestätigen konnten. Weil die Beobachtungen nicht nur vom Standpunkt der Pathogenese, sondern namentlich auch in bezug auf die Therapie Interesse beanspruchen, rechtfertigt sich ihre Mitteilung.

Die erste Beobachtung, die wir Prof. Willi vom Säuglingsheim der Universitäts-Frauenklinik Zürich verdanken, und die sorgfältig klinisch untersucht und mit einer Reihe instruktiver Röntgenaufnahmen abgeklärt worden war, zeigt die eine Form intrapulmonaler Luftansammlung. Sie ist von Willi bereits publiziert worden.

Das Mädchen S. M. kam mit 9½ Monaten in unsere Behandlung mit einer großen Luftansammlung in der rechten Thoraxhälfte, die weit in den linken Brustraum hinüberreichte (Abb. 1) *). Die Bronchographie hatte erkennen lassen, daß der Bronchialbaum etwas nach links verdrängt und von vorn nach hinten zusammengedrückt war. Aus der Vorgeschichte ging hervor, daß das Kind am 13. Lebenstag mit bronchopneumonischen Erscheinungen erkrankt war, die in 2 Wochen abheilten. Mit 2½ Monaten trat wieder eine Lungenentzündung auf. Unter der Behandlung mit Cibazol ging das Fieber zurück, und die Kleine erholte sich. Im Röntgenbild sah man im Alter von 3 Monaten an Stelle der früheren homogenen Verschattung drei große, teilweise rundliche Aufhellungen (Abb. 2). Im Laufe der nächsten Monate wurden die Luftblasen bei sichtlicher Besserung des Allgemeinbefindens immer größer und die trennenden Septen verschwanden, so daß schließlich der Zustand der Abb. 1 erreicht wurde. Da die zunehmende Atemnot durch Druckentlastungen nur vorübergehend gebessert und ein Spannungspneumothorax nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte, wurde uns die Kleine zur Behandlung überwiesen.

Durch Thorakoskopie konnte abgeklärt werden, daß kein Pneumothorax vorlag. Das Instrument lag in einem Hohlraum, der von einer stark vaskularisierten Membran ausgekleidet war. Da sich an diesen diagnostischen Eingriff ein bedrohliches Hautemphysem anschloß, wurde in die Höhle mit einem entsprechenden Troikart ein dünner Katheter eingeführt und Saugbehandlung eingeleitet, die mit einem Sog von 20 und später 10 cm Wassersäule während 18 Tagen durchgeführt wurde. Man erreichte damit eine rasche Entfaltung der Lunge mit Verschwinden der Höhle (Abb. 3). Die wiederholten Röntgenaufnahmen ergaben den Beweis, daß es sich um eine intrapulmonale Höhle gehandelt hatte.

Bei einem 11 Monate alten Mädchen war im Anschluß an eine lobäre Oberlappenpneumonie rechts eine lufthaltige Höhle entstanden, die im Laufe von 8 Monaten infolge Ventilwirkung im Bronchialsystem zu einer großen intrapulmonalen Luftansammlung führte und die durch kurzdauernde Saugbehandlung zur Heilung gebracht werden konnte.

Bei einem 18 Monate alten Knaben R. S. hatte sich vor 4 Monaten im Anschluß an eine rechtsseitige Pneumonie unter starker Dyspnoe eine intrapulmonale Luftansammlung gebildet (Abb. 4), die langsam noch etwas größer wurde. Die Thorakoskopie ergab auch hier eine glattwandige Höhle mit einigen trichterförmigen Einziehungen gegen den Hilus. Durch Drainage und Sog von 20 cm Wassersäule während 4 Wochen konnte Heilung erzielt werden.

Das 2j. Mädchen A. B. ist uns als Spannungspneumothorax links (Abb. 5) zur Behandlung überwiesen worden. Da der Sinus durch eine gegen die Brustwand ansteigende Verschattung ausgefüllt war, nahmen wir eine intrapulmonale Zystenbildung an.

Das Kind war vor 2 Monaten in einem Krankenhaus in Behandlung gekommen wegen Pneumonie mit Pleuraempyem. Durch Punktion wurde mehrfach Eiter entleert. Unter der Annahme einer zystischen Veränderung wurde Saugdrainage eingeleitet. Da breite Bronchusverbindung bestand, mußte der Sog auf 170 cm Wassersäule gesteigert werden, um die Lunge zur Entfaltung zu bringen. Eine Aufnahme 7 Wochen nach Beginn der Saugbehandlung (Abb. 6) beweist die intrapulmonale Lage der Resthöhle.

Das Kind konnte nach 3 Monaten entlassen werden. Eine Aufnahme nach einem halben Jahr zeigt die vollständige Wiederherstellung (Abb. 7).

Bei diesen drei Beispielen handelte es sich übereinstimmend um lufthaltige intrapulmonale Höhlen, die nach ihrer Größe und dem Röntgenbefund sehr wohl mit Spannungspneumothorax verwechselt werden konnten.

Im Gegensatz dazu bestand bei dem 2j. Knaben Ch. M. zuerst das Bild einer mit Flüssigkeit gefüllten Lungenzyste (Abb. 8). Die große, scharf begrenzte, rundliche Verschattung mit deutlichem Flüssigkeitsspiegel war unten und seitlich von atmendem Lungengewebe umgeben und ragte bis in die linke Thoraxhöhle hinüber.

Der Knabe war angeblich vor einem Monat an einer Lungenentzündung erkrankt, die mit Elkosin behandelt wurde. Vor 3 Wochen Rückfall. Da die Röntgenaufnahme die große Verschattung zeigte, wurde der Knabe zur Behandlung in die Klinik eingewiesen. Unter der Annahme einer Lungenzyste wurde ein Gummirohr eingelegt. Es entleerten sich 100 ccm Eiter mit Traubenkokken. Es wurde während 2 Monaten Saugbehandlung mit einem Sog bis 35 cm durchgeführt. Nach vollständiger Entfaltung der Lunge wurde vor Entfernung des Gummischlauches etwas Lipiodol eingespritzt. Eine Höhle konnte nicht mehr nachgewiesen werden; sofort auftretender Hustenreiz bewies aber das Vorliegen einer Verbindung mit dem Bronchus. 3 Monate nach Abschluß der Behandlung ergab Röntgenkontrolle praktisch normale Verhältnisse (Abb. 9).

Bei diesen 4 Beobachtungen konnten also durch einfache Saugbehandlung während 3 bis 8 Wochen intrapulmonale Höhlenbildungen zur Ausheilung gebracht werden. Es kann sich nicht um echte Zysten gehandelt haben. Da diese mit Epithel ausgekleidet sind, darf man nicht erwarten, daß sie obliterieren, wenn man ihre Wände durch Saugbehandlung zur Berührung bringt. Das Ergebnis dieser Behandlung erlaubt die **Unterscheidung zwischen echten und falschen Zysten**, wie folgende Beobachtung zeigt.

Das 15 Monate alte Mädchen S. Z. wurde auch unter der Diagnose eines chronischen Spannungspneumothorax in die Klinik eingewiesen. Es war der Mutter bald nach der Geburt aufgefallen, daß das Kind nicht geschrien hat wie die anderen Kinder. Im Alter von 7 Monaten wurde nach einer Grippe erstmals heftige Atemnot beobachtet. Durch Röntgendurchleuchtung wurde ein „Spannungspneumothorax" festgestellt, der mehrfach abgesaugt wurde. Man erreichte damit aber nur ganz vorübergehende Besserungen. Man wunderte sich, daß das Kind mit dem eindrucksvollen Röntgenbefund (Abb. 10) überhaupt noch genügend atmen konnte. Da man im Sinus etwas Lungengewebe erkennen konnte, wurde auch hier eine intrapulmonale Luftansammlung angenommen und Saugbehandlung eingeleitet. Es wurde vorn im 3. Zwischenrippenraum ein dünner Katheter eingeführt. Als nach

*) Die Abb. sind auf dem Kunstdruckblatt, S. 1095 und 1096.

3 Wochen die Lunge vollständig ausgedehnt war, wurde der Sog probeweise unterbrochen; in kurzer Zeit war wieder eine Aufhellung zu sehen. Durch Kontrastfüllung konnte eine große gekammerte Höhle zur Darstellung gebracht werden (Abb. 11). In der Annahme, daß es sich um eine echte Lungenzyste handle, wurde Operation vorgeschlagen. Es ließ sich aus dem Unterlappen eine große, dünnwandige Zyste ausschälen, die teilweise mit Flimmerepithel ausgekleidet war. Die Lunge hat sich vollständig ausgedehnt (Abb. 12).

Es handelte sich hier nach der histologischen Untersuchung von Doz. Dr. Hedinger einwandfrei um eine echte Lungenzyste. Solche lufthaltige Zysten, bei denen ein gewisser Ventilmechanismus mit der Bronchusverbindung angenommen werden muß, werden mit Recht als Ventilzysten bezeichnet. Da sie, wie unser Beispiel zeigt, groteske Größe annehmen können, sind Verwechslungen mit Spannungspneumothorax durchaus verständlich.

Aus den Krankengeschichten geht hervor, daß man bei großen Luftansammlungen in einer Thoraxhälfte, die oft zu erheblichen Verdrängungen des Mittelfelles führen, nicht ohne weiteres einen Spannungspneumothorax annehmen darf. Wenn der Sinus nicht frei ist und eindeutig Luft enthält, und wenn man zwischen Aufhellung und Brustwand sogar mehr oder weniger kollabiertes Lungengewebe erkennen kann, handelt es sich um intrapulmonale Luftansammlung. Dabei muß man unterscheiden zwischen echten, angeborenen Lungenzysten mit Epithelbelag und Hohlräumen, die wir als Pseudozysten bezeichnen. Da sie im Anschluß an Pneumonien beobachtet werden, ist die Überlegung von Pohl naheliegend, daß ihnen wohl eine umschriebene gangränös-eitrige Einschmelzung des Lungengewebes zugrunde liegt. Es ist aber unwahrscheinlich, daß diese großen Luftzysten allein durch Zerfallserscheinungen im Lungenbereich zustande kommen. Er nimmt deshalb an, daß bei einer ursprünglichen Zerfallshöhle weiterhin mechanische Momente von besonderer Bedeutung sind. Durch ventilartigen Verschluß zwischen den pulmonalen Hohlräumen und dem Bronchialsystem tritt die Luft nur während der Einatmung in die Höhle ein, kann aber bei der Ausatmung nicht mehr entweichen. Es wird dadurch eine rasche Zunahme der Höhlen bis zu einem gewissen Innendruck möglich. Kleinschmid, Duken u. a. sprechen von Pneumatozele. Französische Autoren verwenden die Bezeichnung „Pneumopathie bulleuse extensive". Es ist nicht wahrscheinlich, daß es sich um umschriebenes Emphysem handelt, wie Wissler für die sog. Pseudokavernen nach kindlichen Pneumonien annimmt.

Aus unseren Erfahrungen geht hervor, daß diese Pseudozysten durch einfache Behandlung mittels Saugdrainage zu heilen sind. Wir legen in der Regel meist vorn im 1. oder 2. Interkostalraum einen Monaldi-Katheter in die Höhle ein und saugen unter Zwischenschaltung eines Druckreglers mit einer elektrischen Pumpe die Luft ab. Man kann die Drainage ohne Bedenken durch einen freien Brustfellspalt einführen. Eine Infektion der Pleura ist nicht zu befürchten, da durch die Aspiration ein Flüssigkeitsstrom von der Pleura in die Lungenhöhle erzeugt wird. Die Stärke des Sogs richtet sich nach der Größe der inneren Fistel. Oft genügt ein negativer Druck von 10—20 cm Wassersäule. Wenn man damit die Höhle nicht rasch verkleinern kann, muß man den Druck steigern, wobei wir einmal bis 170 cm gehen mußten. Die Lunge dehnt sich in der Regel in einigen Tagen vollständig aus und bleibt ausgedehnt, wenn man den Schlauch vorübergehend abschließt. Es empfiehlt sich, vor der Entfernung des Schlauches etwas wasserlösliches Kontrastmittel einzuspritzen, um festzustellen, daß kein Hohlraum und keine innere Fistel mehr vorhanden ist.

Wenn es nicht gelingt, innerhalb einiger Wochen die Höhle zu beseitigen, so kann man eine Pseudozyste ausschließen. Dann liegt eine echte Lungenzyste vor. Hier kann nur operative Behandlung, bestehend in Ausschälung der Zyste oder Resektion des entsprechenden Lungenabschnittes, zur Heilung führen. DK 616.24—006.2—053.36/.4

Schrifttum: Duken, J.: Zschr. Kinderhk., 43 (1927), S. 339. — Kleinschmid, H.: Mschr. Kinderhk., 46 (1930), S. 205. — van Lookeren Campagne, J.: Lehrbuch d. Pädiatrie, Benno Schwabe & Co., Basel (1950). — Pohl, R.: Jb. Kinderhk., 148 (1937), S. 38. — Willi, H.: Ann. Pädiatr., 164 (1945), S. 113. — Wissler, H.: Arch. Kinderhk., 113 (1938), S. 16.

Anschr. d. Verf.: Zürich, Chirurg. Univ.-Klinik, Kantonspital.

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Köln (Direktor: Prof. Dr. V. *Hoffmann*)

Operationen bei Menschen in höherem Lebensalter

(Chirurgische Geriatrie)

von *Victor Hoffmann*

Zusammenfassung: Bei dem steigenden Lebensalter werden heute öfter Operationen an älteren Menschen notwendig. Das gilt besonders für Eingriffe an inneren Organen. Es wird eine praktische Erfahrung, die bei etwa 600 Menschen von 70 bis 86 Jahren gewonnen worden ist, vorgelegt. Sie rechnet auf, welche Operationen notwendig werden können und welches das unmittelbare Ergebnis bisher gewesen ist. Von größter Bedeutung sind Auswahl und Vorbereitung zur Operation. Die Nachbehandlung muß besonders aufmerksam sein. Der Fortschritt in der Leistungsfähigkeit der Heilkunde ist der chirurgischen Geriatrie sehr entgegengekommen, und ihr spezifischer Ausbau wird sie noch erfolgreicher machen. Wir müssen uns dieser Aufgabe mehr als bisher zuwenden.

Das **Problem operativer Eingriffe bei Menschen in höherem Lebensalter** ist aktuell geworden. Die Zahl der „Siebziger" und der noch Älteren befindet sich im Ansteigen. Viele von ihnen sind körperlich leistungsfähig und geistig rege tätig. Prominente Persönlichkeiten sind uns bekannt. Es ist also auch die Zahl kranker Menschen dieser Altersklassen von Jahr zu Jahr größer geworden.

Bezeichnend ist, daß sich in unserem Schrifttum über Gerontologie, Gerohygiene und Geriatrie überwiegend Arbeiten von Vertretern der Pathologischen Anatomie, von Internisten sowie Psychiatern finden. Chirurgischerseits hat sich 1948 Geisthövel-Degenhard in einer Monographie unter Berücksichtigung der bis dahin erschienenen Literatur mit dem Problem auseinandergesetzt, und zwar bereits mit positiver Einstellung. Im Jahre 1953 hat R. Nissen einen Vortrag „Chirurgie im Alter" (1953) veröffentlicht. „Für eine Operation zu alt" war und ist oft noch die ärztliche Einstellung. Sie wird von den Kranken selbst und von den Angehörigen geteilt und unterstrichen. So wurden Operationen bei alten Menschen Jahrzehnte hindurch und werden heute vielfach noch nur ganz ausnahmsweise bei zugespitzter Indikation ausgeführt. — Inzwischen aber ist das Bedürfnis größer und dringlicher geworden. — Die Chirurgie wird öfter auf den Plan gerufen. Dem kommt der Fortschritt ihrer Leistungsfähigkeit entgegen. Wir können den Krankheitszustand diagnostisch besser erkennen und infolgedessen den Eingriff präziser begründen. Sodann sind Durchführung der Operation, sowie ihre Vor- und Nachbehandlung vollkommener geworden.

Operationen an alten Menschen sind also auf eine bessere Basis gestellt. In Amerika gibt es bereits Spezialkliniken. Mir erscheint eine solche Abtrennung nicht glücklich. Die Gemeinschaft mit jüngeren Kranken wirkt psychologisch günstig. Es versteht sich von selbst, daß nur ein erfahrener Allgemeinchirurg zuständig ist, der die höhere Verantwortung tragen kann. — Selbstverständlich ist das Risiko einer Operation größer, und vielfach ist Zurückhaltung geboten. Aber wir dürfen schon jetzt die Grenzen der chirurgischen Geriatrie weiter stecken, und uns ist die Aufgabe gestellt, dieses Gebiet wissenschaftlich zu vertiefen und praktisch auszubauen.

Wir müssen davon ausgehen, daß im höheren Lebensalter eine Abnutzung der Gewebe und ein Nachlassen der Organfunktion eingetreten ist. Dadurch wird das Ertragen einer Mehrbeanspruchung, die eine Operation bedeutet, in Frage gestellt.

An erster Stelle sind **Atmung und Kreislauf** zu bedenken. Die Lungen erfahren eine Leistungsminderung direkt durch das Altersemphysem, das auf Verlust der elastischen Fasern beruht, und indirekt durch die Erstarrung des knöchernen Brustkorbes. Mit diesen organischen Veränderungen stellt sich auch eine Abnahme der maximalen Sauerstoffaufnahme und der Lungenvolumina (Vitalkapazität u. ä.) ein. Was die Organe des Kreislaufs betrifft, so werden die Gefäße durch einen Degenerationsprozeß weiter, länger und dicker. Dieser Vorgang ist nicht identisch mit der Atherosklerose, die fleckweise liegt, aber er begünstigt ihr Auftreten (Dietrich, Hueck). Die Veränderungen betreffen das ganze Gefäßsystem, also auch die Kranzgefäße des Herzens. Der Herzmuskel wird atrophisch. Funktionell erfolgt eine Erhöhung des Blutdruckes infolge der erhöhten Widerstände und eine Minderung der Herzleistung. — Eng gebunden an den Kreislauf sind der Zustand und die Funktion der Nieren. Es besteht oft eine mehr oder weniger ausgeprägte Arteriolosklerose. Als wesentlich ist herauszuheben, daß der Grad der anatomischen Veränderungen und der funktionellen Leistung bei verschiedenen Menschen sehr unterschiedlich ist.

Deutlich ist das Nachlassen der innersekretorischen **Hormonproduktion** hinsichtlich der Geschlechtsorgane. Auch bei den anderen endokrinen Drüsen besteht eine gewisse Atrophie, doch tritt der Rückgang der Funktion nicht auffällig in Erscheinung. Das Gleichgewicht in dem Zusammenspiel kann gestört werden; so entsteht die Basedowsche Krankheit häufig im Klimakterium.

Wir müssen weiter bedenken, daß bei dem geminderten anatomischen Zustand und der herabgesetzten Funktion Krankheiten leichter entstehen und daß diese bei der schwächeren Reaktion gedämpft und schleichend auftreten. Ich nenne die Hypertonie, die Bronchitis und den Diabetes mellitus. — Auch die Prostatahypertrophie ist eine Alterserscheinung, die ohne alarmierende Erscheinungen zu doppelseitigen Stauungsnieren führt.

Eine genauere Darlegung von Anatomie und Physiologie der Altersvorgänge würde den Rahmen dieser Arbeit übersteigen. Ich verweise auf die Monographie von M. Bürger (1954) „Altern und Krankheit" und auf die Abhandlung von L. R. Grote.

Es kommt darauf an und ist ein Weg, die bisher gemachten Erfahrungen zu sichten, spezifische Daten zu ermitteln und Hinweise und Wege für die Weiterentwicklung aufzuzeigen.

In den letzten Jahren haben wir an unserer Klinik die chirurgische Behandlung älterer Menschen besonders ins Auge gefaßt. Eine Untersuchungsreihe — „Die Beurteilung der Operationsgefährdung des über 60 Jahre alten Menschen, geprüft an Kreislaufuntersuchungen bei Magenresektionen" — hat Posth abgeschlossen (Habilitationsschrift). Hier lege ich die **Erfahrungen** zugrunde, die ich an meinen Arbeitsstätten in 20 Jahren bei den verschiedenen **Operationen an Menschen von 70 und mehr Jahren** gesammelt habe und versuche, sie auszuwerten. Dabei beziehe ich mich auf über 600 Eingriffe der mittleren und großen Chirugie. Es sind weit überwiegend Operationen an inneren Organen. Bei einer Stenose im Verdauungskanal z. B. können wir nicht ausweichen. Es handelt sich um folgende Krankheiten: Verständlicherweise steht das Karzinom an erster Stelle; es betrifft den Magen, den Dickdarm, die Brustdrüse. Außerdem handelt es sich um das Geschwür des Magens, das Gallensteinleiden, die Appendizitis, Hernien und die Prostatahypertrophie. Darüber hinaus kommt vereinzelt einmal jede Krankheit zur notwendig gewordenen operativen Behandlung. — Eingriffe am Bewegungsapparat sind hier nicht aufgenommen. Im allgemeinen ermangeln sie der Berechtigung (z. B. eine Arthroplastik, Bandscheibenoperationen u. a.). Jedoch ist die Nagelung des gebrochenen Schenkelhalses auch im hohen Alter zu erstreben, und Amputationen am Bein wegen Gangrän werden notwendig.

Die Grundorientierung, von der wir ausgehen müssen, ist die **Operationsmortalität.** Naturgemäß liegt in den Zahlen eine Ungleichheit der Werte. Sie ist bedingt durch den zeitlich unterschiedlichen Grad meiner ärztlichen Erfahrung in 20 Jahren, die auch Lehrgeld zahlen mußte. Sodann hat der große Fortschritt der Chirurgie in dem letzten Jahrzehnt die Operationen weniger gefährlich gemacht und ihre Anwendung erweitert. Außer dem Technischen sind auch Krankheitslehre und Diagnostik vertieft, so daß die Indikation zur Operation adäquater gestellt wird.

Ich lege in 2 Übersichten die unmittelbaren Ergebnisse 1. bei Radikaloperationen und 2. bei palliativen Eingriffen vor.

Tab. 1: **Radikaloperationen bei 70—86jährigen**

		entlassen	gestorben	Mortalität
Magenkarzinom		58	21	26,5 %
Ulcus ventr. et duod.		49	12	19,5 %
Cholelithiasis		21	4	16,0%
Dickdarm	Kolonkarzinom	9	—	—
	Rektumkarzinom	10	6	37,5 %
Appendicitis perf.		8	3	27,2 %
Prostatahypertrophie		45	10	18,1 %
Hernien		55	1	1,7 %
	incarc.	42	5	12,2 %
Niere	Nephrektomie	7	1	12,5 %
	Pyelotomie	3	—	—
Mammakarzinom		22	2	8,3 %
Struma		2	—	—
Zungenkarzinom		2	—	—
Peniskarzinom		3	—	—
Hämorrhoiden u. Analprolaps		8	—	—

Tab. 2: **Palliativoperationen bei 70—86jährigen**

		entlassen	gestorben	Mortalität
Magenkarzinom	G.-E.	24	25	51,0 %
	Fistel	14	19	57,5 %
Ulcus ventr. et duod.		10	4	28,5 %
Dickdarm	Kolonkarzinom (Anastom.)	3	9	75,0 %
	Rektumkarzin. (Anus prät.)	34	15	32,6 %
Prostatahypertrophie	(Blasenfistel)	10	1	9,1 %
	(Dauerkath. u. Vasektomie)	16	7	30,4 %

Aus diesen beiden Übersichten sind zwei Tatsachen abzulesen:

1. Die Mortalität ist selbstverständlich höher als in jüngeren Jahren, aber — wie ich glaube — schon jetzt nicht erdrückend; sie ist zu einem Teil auf die nicht erwartete Überforderung, besonders des Kreislaufes durch eine glatte Operation selbst zurückzuführen. Entscheidend ist besonders bei abdominalen Operationen oft der Körperbau. Leptosome werden weniger angestrengt als Pykniker und Athletiker mit einem tiefen Abdomen. Fettleibigkeit belastet. Geistige Regsamkeit darf nicht erloschen sein. Sekundäre Verschlechterung der Körpersäfte — Anämie, Eiweißmangel u. a. — gefährden und dürfen daher nicht übersehen werden. Sodann wiegen postoperative Komplikationen wesentlich stär-

Tab. 3:

		Kreislaufversagen (postop.) 1.-2. Tag	3.-7. Tag	2. Wo.	später	Pneumonie	Magenatonie	Peritonitis	Embolie	Kachexie u. Karzinose	Andere:
Magenkarzinom	Resektion	7	6	3		1		2	1		1 Pankreasnekrose
	G.-E.	9	8	2	1		1		1	3	
	Fistel	3	6		1		1		2	6	
Magen-Zwölffingerdarm-Geschwür	Resektion		3	2		1	3		1		1 Urämie, 1 Parotitis
	G.-E.	2							2		1 Apoplexie
	Übernähung	1		1							
Gallensteinleiden		1	1	1							1 Parotitis
Dickdarm: Kolonkarz.	Ileotransv.	1	3			1		1	1	2	
Dickdarm: Rektumkarz.	Amputation		2		2					2	
	Anus prät.	3	3	2	1			1	1	4	1 Nachblutung
Appendizitis								3			
Prostatahypertrophie	Prostatekt.	1	3			2					2 Parotitis, 1 Blut., 1 Pyelonephritis
	Blasenfistel		1								
	Vasektomie				1						2 Urämie, 4 Pyelonephritis
Hernien						1					
	incarc.	3						2			
Niere		1									
Mammakarzinom										2	

ker als in jüngeren Jahrgängen, z. B. eine Parotitis. Fernthrombosen erschienen nicht gehäuft, tödliche Lungenembolien aber doch etwas öfter als in mittleren Lebensjahren. Dabei fallen die Palliativeingriffe auf.

2. Palliative Eingriffe schneiden schlechter ab als Radikaloperationen. Dieses erklärt sich — fürs erste überraschend — aus dem Allgemeinzustand des Operierten, der durch den fortgeschrittenen Krankheitsprozeß schwer geschädigt ist.

In Tabelle 3 sind die Todesursachen zu den verschiedenen Operationen in Beziehung gesetzt. Bis auf wenige Ausnahmen gründet sich die Beurteilung auf den Befund der Obduktion.

Kreislaufversagen als Todesursache bedeutet, daß entsprechend den klinischen Erscheinungen die Sektion keine wesentliche Erkrankung an einem anderen Organ erkennen ließ. Es wird näher charakterisiert durch die Zeit, die von der Operation bis zum Eintritt des Todes vergangen ist. Freilich ist Herzschwäche bei Karzinomoperationen von Kachexie und bei manchen nicht von Marasmus scharf zu trennen. Tod an Kreislaufversagen steht bei den Operationen an inneren Organen an erster Stelle, er bedeutet Überforderung durch den operativen Eingriff.

Die Erfahrungen, welche ich bei den verschiedenen Erkrankungen im einzelnen gemacht habe, sollen jetzt kurz umrissen werden. Aus ihnen ist die Bedrängnis ersichtlich, in welche ein Chirurg kommen kann, d. h. wir erhalten eine Einsicht darüber, welche Krankheiten noch im hohen Lebensalter chirurgische Behandlung erfordern und wie häufig dieses der Fall ist.

1. Magenerkrankungen

a) **Magenkarzinom:** Die allgemeine Operationsprognose hängt von dem örtlichen Befund und dem Allgemeinzustand ab. Ein kleiner beweglicher Antrumtumor bei ektatischem Magen ist für die Resektion das günstigste. Belastend ist eine schwere Auslösung. Das ist der Fall bei infiltrativem Vordringen im retrogastrischen Raum und oft bei dem Faserkrebs der Linitis plastica. — Für ein fortgeschrittenes Stadium spricht eine längere Anamnese, zu der das stumme Anfangsstadium noch hinzugerechnet werden muß.

Als Eingriffe kommen in Betracht: die Resektion, die G.-E. und eine Ernährungsfistel. Auch bei dem älteren Menschen werden wir die Resektion erstreben. Sie macht in diesem Krankengut 48,4% aus. Sogar besonders große Operationen, wie die totale Gastrektomie und die abdomino-thorakale Kardia-Korpus-Resektion, wurden wiederholt erfolgreich ausgeführt. Aus dieser Gruppe haben 6 von 9 die Operation überstanden (sie sind in der Übersicht nicht berücksichtigt). Über gleiche Erfolge hat auch R. Nissen berichtet. Es ist verständlich, daß der große Eingriff der Resektion mit Kreislaufversagen und Ursachen, die im Operationsgebiet liegen, belastet ist und daß andererseits bei den kleineren Operationen die Todesursache in der bereits bestehenden Kachexie beruht. Das vielfach qualvolle Siechtum rechtfertigt die durchführbare Resektion in Grenzfällen.

Übersieht man die Todesursachen, so erkennt man möglicherweise verhütbare und schicksalhafte. Sie sind freilich nicht immer scharf voneinander zu trennen. Örtliche Wundstörungen, Atonien und manches Kreislaufversagen gehören zu den ersteren, die Embolie, die Pneumonie, eine Psychose in die zweite Gruppe.

Ablenkungen von der Frühdiagnose durch vorausgegangene Oberbauchoperationen (wegen Magengeschwürs- oder Gallensteinleidens) habe ich erlebt. Die unbestimmten Beschwerden sind auf das frühere Leiden bezogen worden, obwohl jahrelange Beschwerdefreiheit nach der Operation bestanden hat. Es ergibt sich die Forderung nach einer baldigen Röntgenuntersuchung bei unbestimmten Beschwerden.

b) **Magen-Zwölffingerdarm-Geschwür:** Nicht ganz so oft wie beim Krebs ist eine Operation beim Geschwür notwendig. Mit Recht weist L. R. Grote darauf hin, daß die „erheblich verbesserte Voraussage der chirurgischen Behandlung des Magengeschwürs und seiner Komplikationen" diese Leiden in der mittleren Lebensperiode heilt.

In meinem Krankengut handelte es sich überwiegend um Geschwüre, die bereits vor dem 60. Lebensjahr in Erscheinung getreten waren, immerhin lag der Beginn bei 18 von 70 nach dem 70. Lebensjahr. Die vorausschauende Indikation ist also wichtig.

Was das operative Vorgehen betrifft, so ist die Resektion zu erstreben. Das gilt m. E. auch für die narbige Magenausgangsstenose; ich sah nach einfacher G.-E., die erst nach 65 Jahren ausgeführt worden war, 3mal Anastomosengeschwüre. Dennoch wird man die Resektion entsprechend dem Lokalbefund und dem Allgemeinzustand nicht unbedingt wagen und ausnahmsweise einmal die einfache G.-E. vorziehen. Auch die Übernähung beim freien Durchbruch war erforderlich.

Die allgemeine Operationsprognose ist bei der Resektion wegen Geschwürs günstiger als bei der wegen Karzinoms. Gefahr droht mehr von dem örtlichen Befund, d. h. von Komplikationen beim Ulcus penetrans, wie in allen Altersklassen. Hier spielt die Erfahrung des Operateurs eine große Rolle. Entscheidend kann die rechtzeitige Erkennung und Behandlung postoperativer Störungen, wie Atonie usw., sein.

Die Belastung durch postoperative Todesfälle erfolgt auch beim Geschwür an erster Stelle durch primäres Kreislaufversagen.

Bei freier Perforation wurde 1 Kranker nach primärer Resektion geheilt, während 2 nach einfacher Übernähung gestorben sind.

2. Erkrankungen der Gallenwege

Es ist klar, daß eine Gallensteinoperation bei Siebzigjährigen und Älteren nur mit zwingender Begründung ausgeführt werden soll. In der Tat war sie nur selten nötig und machte in diesen Altersklassen unter 1% der Gallenwegsoperationen aus. Dazu ist zu bemerken, daß das Leiden bei weniger als einem Drittel vor dem 60. Lebensjahr begonnen hat. Überwiegend sind offenbar Gallensteinträger Gallensteinkranke geworden.

Die Indikation war absolut. Der anatomische Befund hat das ganze Gewicht. Von insgesamt 25 Fällen hatten 12 eine Choledocholithiasis, im übrigen bestand stets ein schwerer anatomischer Entzündungszustand der Gallenblase, davon 10mal mit dem typischen Befund des Hydrops bzw. Empyems mit dem eingeklemmten Zystikusstein; 2mal bestand eine gedeckte Perforation. — Bemerkenswert ist, daß schwer entzündliche Prozesse vielfach nur kurz oder kein Fieber hervorgerufen haben.

Die postoperative Mortalität liegt verständlicherweise höher als in den jüngeren Lebensklassen, und wir erleben es, daß die allgemeine Operationsprognose der Gallensteinoperation verschlechtert wird durch einen schadhaften Kreislauf bei meist verbrauchten, fettleibigen Menschen.

3. Rektum- und Kolonkarzinom

Die allgemeine Operationsprognose ist beim Kolonkarzinom auch im 8. Lebensjahrzehnt für die Resektion günstig. Beim Mastdarmkrebs ist die Mortalität sehr groß. Auch der noch lokal operable Tumor ist bei gewöhnlich längerer Anamnese bereits gepaart mit sekundären Schädigungen anderer Organe. Ein großer Gewinn ist, daß durch eine chemotherapeutisch-antibiotische Vorbehandlung eine Gangrän der Wunde mit der von ihr ausgehenden Sepsisgefahr nahezu gebannt ist. Bei Karzinomen des absteigenden Dickdarmes erstrebe ich die Resektion, verzichte aber auf die Wiederherstellung der Kontinuität und lege nach Blindverschluß des aboralen Endes einen Anus präternat. an. Dadurch wird das Eintreten einer vollwertigen Darmtätigkeit beschleunigt und der Kreislauf gegebenenfalls entscheidend entlastet. Zudem können auch alte Menschen mit einem Kunstafter sauber gehalten werden. — Sind nur noch palliative Eingriffe möglich, so ist infolge des sehr beeinträchtigten Körperzustandes auch für diese die Gefährdung durch den kleinen Eingriff (Anus präter, Ileotransversostomie) sehr hoch.

4. Appendizitis

Im ganzen ist die akute Entzündung im Alter wegen der erfolgten Atrophie des Wurmfortsatzes selten. Die Diagnose wird bekanntlich dadurch erschwert, daß das Bild des Ileus, nicht das des örtlichen Entzündungsprozesses besteht. Es wird ein Obturationsileus angenommen und nach einem Karzinom gefahndet. So erfolgt die stationäre Aufnahme oft verspätet, d. h. es ist bereits zur Perforation gekommen.

Von den 10 Kranken dieser Lebenszeit erfolgte die Einweisung niemals am 1. Tag und nur bei 3 am 2. Tag. Von allen sind 3 an diffuser Peritonitis gestorben. In den letzten Jahren haben wir dann, wie beim Ulcus perforatum, unter energischer antibiotisch-chemischer Behandlung zwar ein örtliches Abheilen der Peritonitis (Sektion!) gesehen; dennoch ist der Tod erfolgt, und zwar zentraltoxisch.

Die Diagnose „chronische Appendizitis" dürfte in diesem Lebensalter auch bei entsprechendem Röntgenbefund nur mit allergrößter Zurückhaltung gestellt werden und wohl kaum eine Operation erforderlich machen. Bei 3 auswärts Appendektomierten konnten wir wenige Monate später ein Sigmakarzinom (Rückstauung!) bzw. Magenkarzinom und einen Hydrops ves. fell. (örtlicher Druck!) feststellen.

5. Prostatahypertrophie

Bei dieser Krankheit ist der Vorstoß der chirurgischen Geriatrie zuerst erfolgt. Noch vor 25 Jahren erschien die Grenze der Prostatektomie bei Menschen von 65 Jahren. Heute können wir sie bei 80j. verantworten. Dieser Fortschritt gründet sich spezifisch auf die Erkenntnisse, daß eine ausreichende Nierenfunktion bestehen muß, und allgemein auf die Errungenschaften der antibiotischen Therapie gegen die Urosepsis. Wir operieren „unter Schutz" und verhüten die Urosepsis. Auch eine sorgfältige Kreislaufbehandlung ist notwendig. Wir beziehen uns ausschließlich auf die suprapubische Prostatektomie mit ihren Vervollkommnungen (Freyer-Harris-Hryntschak). Sie erscheint mir als die Operation mit dem geringsten Risiko und dem best erreichbaren Erfolg.

Die entscheidende Bedeutung einer notwendigen Vorbehandlung ist sinnfällig. Die Prostatektomie darf nur ausgeführt werden, wenn die Nierenfunktion, die durch den Volhardschen Wasserversuch und den Reststickstoff geprüft wird, ausreichend ist; anderenfalls muß durch Entlastung mittels Dauerkatheters eine Erholung der Nieren erstrebt werden. Von 47 wurde nur bei 15 die Operation nach 7 Tagen bis 3 Wochen ausgeführt, bei der Mehrzahl (24) dauerte die Vorbehandlung 3 bis 8 Wochen und bei 3 sogar 3 bis 11 Monate. Bemerkenswert ist, daß 2 Kranke des 8. Lebensjahrzehntes im Zustand der Urämie zur Aufnahme gekommen sind und doch nach Monaten die Operation glatt überstanden haben. Die Mortalität hat 18,5% betragen. Von den 5 Betroffenen sind trotz entsprechender Vorbereitung 3 an Kreislaufschwäche in den ersten Tagen p. op. gestorben, die beiden anderen nach längerer Zeit an pyelonephritischen Nierenabszessen. Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt nach der Prostatektomie hat 29 Tage betragen, dann waren die Kranken bei geheilter Wunde kontinent. Die Operierten, bei denen nur ein palliativer Eingriff (Blasenfistel, Dauerkatheter mit Vasektomie) vorgenommen wurde, hatten eine unzureichende Nierenfunktion, welche entweder den Tod sehr bald herbeiführte oder aber eine Prostatektomie nicht mehr erlaubte.

Das Prostatakarzinom führte 3mal zur Prostatektomie ohne Todesfall. Dagegen sind nach 5 palliativen Eingriffen (Blasenfistel, Dauerkatheter mit Vasektomie) 3 im Anschluß an die Operation gestorben (Lungenmetastasen, Zerebralsklerose, Pyelonephritis).

6. Hernien und Hydrozelen

An der Operation der Hernien, speziell des Leistenbruches, hängt das Odium der Beinvenenthrombose mit Lungenembolie. Daher hat man früher Zurückhaltung geübt, und manche tun es noch heute. Die Lösung soll das Bruchband sein. Doch dieses kann eine Hernie mit größerer Bruchpforte nicht zurückhalten. Es wird dann ein neues, sog. Spezialbruchband, evtl. mit Schenkelriemen, besorgt, aber auch dieses erfüllt nicht den Zweck. So steht die Operation wieder zur Diskussion. Hinzu kommt die Belästigung durch die

Bandage. Für den Schenkelbruch aber gibt es kein zuverlässiges Bruchband.

Soweit aus den Krankengeschichten ersichtlich, war der Bruch in der knappen Hälfte erst nach dem 70. Lebensjahr entstanden.

Seit über 20 Jahren habe ich bei Menschen in höherem Lebensalter nur Leistenbrüche mit kleiner Bruchpforte konservativ behandelt, andernfalls, und das ist die weit überwiegende Mehrzahl, die Operation nach Bassini ausgeführt. Größter Wert wurde darauf gelegt, daß vorher eine gymnastische Vorbereitung zur Sicherung einer guten Zirkulation geschieht, welche auch nach dem Eingriff weiter durchgeführt wird. Gegebenenfalls wird eine medikamentöse Kreislaufstärkung (Digitalis, Strophanthin) durchgeführt, dagegen haben wir keine antithrombotische Prophylaxe angewandt. Insgesamt waren es 103 Bruchoperationen, sie verteilen sich auf 70 Leisten-, 19 Schenkel-, 5 Nabel- und 2 Narbenbrüche. Unter ihnen befanden sich 41 Einklemmungen.

Das Ergebnis ist in hohem Maße beachtlich. Unter den 55 nicht eingeklemmten Brüchen findet sich 1 Todesfall. Dagegen kontrastiert die Tatsache, daß von 47 eingeklemmten Brüchen 5 gestorben sind. Es handelt sich dabei um Leistenbrüche mit Darmeinklemmung. Der Tod erfolgte durch Kreislaufversagen. Die Operationsmortalität beträgt also 12,2% (mit und ohne Darmresektion).

Ich erblicke in diesem Ergebnis den Beweis dafür, daß auch in höherem Lebensalter nach entsprechender Vorbereitung die Bruchoperation durchgeführt werden soll, da sie eine Sterblichkeit von 1,7% hat und die gefährliche Brucheinklemmung vermeidet.

Selbstverständlich müssen Rezidivgefahren (Prostatahypertrophie, schwere Bronchitis) behandelt werden. Vorsorglich verordne ich dann gegebenenfalls nach operativer Beseitigung der Hernie ein Bruchband.

Die Prognose der Operation von Hernien ist auch im höheren Lebensalter durchaus günstig.

Gelegentlich erfordert auch eine Hydrozele die Operation; dann, wenn sie eine störende Größe annimmt und sich nach Punktion rasch füllt. Wir haben immer die Methode nach Winkelmann angewandt; sie belastet nicht. Die Kirschnersche Zipfelmethode, die er als Vereinfachung angegeben hat, muß in der Wirkung unsicher sein und hat sich nicht durchgesetzt.

7. Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Verschleppte Steinleiden — Nierensteine mit und ohne Stauung — können noch im 8. Lebensjahrzehnt eine Operation notwendig machen. Außerdem meldet sich gelegentlich noch das Hypernephrom. Die Prognose der Operation, d. h. der Steinentfernung bzw. der Nephrektomie, ist keineswegs besonders belastet. Von 10 Operierten (3 Pyelotomien und 7 Nephrektomien, wovon 2 wegen Hypernephrom erfolgt sind) ist nur einer nach Entfernung einer Pyonephrose gestorben.

8. Mammakarzinom

Auch mit dem Krebs der Brustdrüse ist in dieser Lebensspanne noch zu rechnen. Die klassische Radikaloperation kann durch keine andere Behandlung abgelöst werden. Das Risiko der Operation ist nicht wesentlich größer als in früheren Lebensaltern, wenn das Allgemeinbefinden zufriedenstellend ist, also kein Marasmus besteht. Von einer prophylaktischen postoperativen Nachbestrahlung habe ich bei diesem Lebensalter Abstand genommen, da sie das Allgemeinbefinden zu stark beeinträchtigt.

9. Struma

Atemnot mit ihren Folgen für den Kreislauf hat 2mal die Operation eines großen Kropfes erforderlich gemacht. Sie wurde in örtlicher Betäubung ausgeführt und gut überstanden.

10. Zungenkarzinom

In der üblichen Weise (Karotisligatur und Exzision) wurde 2mal bei über 70j. der Zungenkrebs beseitigt. Der Eingriff verlief ohne Störungen.

11. Peniskarzinom und Phimose

Bei der an sich seltenen Erkrankung habe ich, wenn der Krebs oberflächlich und klein war, nur mit dem Thermokauter verschorft. Bei tiefgreifenden Prozessen die totale Amputation ausgeführt. Die Operationsbelastung ist auch im hohen Lebensalter gering. Die 3 Kranken haben den Eingriff ohne Störungen überstanden.

Hochgradige Phimosen mußten viermal operiert werden. In 2 Fällen waren sie auf eine Balanitis bei Diabetes mellitus zurückzuführen.

12. Hämorrhoiden und Analprolaps

Es ist selbstverständlich, daß bei diesen Erkrankungen nur dann eingegriffen wurde, wenn die Störung erheblich war. Was die Hämorrhoiden betrifft, so waren sie zirkulär und thrombosiert. In den 6 Fällen wurde die zirkuläre Resektion nach Whitehead ausgeführt, mit der wir, wie die Nachuntersuchungen unserer Klinik (Herzog) beweisen, überhaupt sehr gute Erfolge erzielt haben. Die Langenbecksche Operation hätte nicht ausgereicht.

Entsprechend wurde 2mal bei hochgradigem Prolapsus ani et recti vorgegangen. Wir haben auch die Operation nach Ekkehorn, die sich bei Kindern sehr gut bewährt hat, am älteren Menschen versucht, sind aber enttäuscht worden und haben sie verlassen.

Nach diesen Darlegungen, die meine Erfahrungen im einzelnen beleuchten, möchte ich die obere Grenze chirurgischer Geriatrie herausheben und das Ergebnis der Operationen bei Menschen von 80 und mehr Jahren aufzeigen. Es ist in Tabelle 3 vorgelegt.

Tab. 3: **Radikaloperationen bei 80—86jährigen**

	entlassen	gestorben
Magenkarzinom	4	3
Ulcus ventr. et duod.	2	—
Kolonkarzinom	1	1
Appendizitis perf.	1	2
Prostatahypertrophie	5	—
Hernien	6	—
incarc.	3	1
Niere	1	—
Mammakarzinom	3	—
Peniskarzinom	1	—

Gleichartige Mitteilungen, welche die Erfahrungen für einzelne Krankheiten einer Klinik aufgerechnet vorlegen, habe ich auch im ausländischen Schrifttum nicht gefunden. Aber ich glaube, daß der Arzt, der chirurgische Geriatrie verantwortlich ausübt, das Bedürfnis hat, gerade eine solche Rechenschaft kennenzulernen. Das dürfte auch für den Internisten und den praktischen Arzt gelten, der einen Chirurgen wegen eines Kranken im höheren Lebensalter konsultiert. Die Zahlen sind zu klein, als daß die Hundertsätze der Heilung statistischen Wert haben könnten. Auch die prozentuale Häufigkeit der verschiedenen Leiden kann nicht festgelegt werden. Immerhin aber geben die Darlegungen doch eine Orientierung über das, was das Bemühen eines Einzelnen bisher erreicht hat.

Also ist es unsere Aufgabe, die chirurgische Geriatrie, die m. E. bei uns bisher zu wenig beachtet wird, auszubauen und vorwärts zu treiben. Wir wollen das Letzte heben, aber nicht aussichtslose Operationen ausführen, die außer der menschlichen Enttäuschung das Angesicht der

Chirurgie trüben. Wir fragen, welche Wege wir beschreiten müssen.

Die **Indikation** zur Operation muß im hohen Lebensalter ganz individuell gestellt werden. Es kommt außerordentlich auf die richtige Auswahl der Kranken an; denn Menschen dieser Altersklasse sind weit unterschiedlicher belastbar als in früheren Jahren. Wir bewerten zunächst die Allgemeinverfassung. Von entscheidender Bedeutung ist die geistige Regsamkeit des Kranken im höheren Lebensalter. Sie begründet geradezu die Berechtigung zur Operation, denn dann ist dem Kranken das Leben noch lebenswert, und die Mehrzahl will noch leben. Sodann dürfen wir mit seiner Mithilfe im postoperativen Verlauf rechnen. Prognostisch zu werten ist der Körperbau. Der Leptosome liegt günstig. Fettleibigkeit bedeutet eine große Belastung. Allgemeinabnutzung des Körpers mahnt zur Zurückhaltung. Wir bedenken Schäden durch überstandene Krankheiten, doch spielen diese zahlenmäßig keine große Rolle. Das Urteil darf in den meisten Fällen nicht nach einer einmaligen kurzen Untersuchung gefällt werden. Vielmehr muß es sich gründen auf eine mehrtägige Beobachtung und das Ergebnis der Vorbehandlung (medikamentöse Herz- und Kreislauftherapie, Heilgymnastik). Dabei hat auch die Beobachtung durch das Pflegepersonal Gewicht; die Schwester erlebt den Kranken den ganzen Tag. Wir müssen bedenken, daß es Menschen gibt, die in Ruhe einen leistungsfähigen Eindruck machen, die aber bei Anstrengungen unerwartet schnell versagen.

Atmung und Kreislaufgeschehen sind eng miteinander verknüpft und für das Überstehen der Operation von zentraler Bedeutung. Daher halte ich es für eine kardinale Forderung, neben anderen gebräuchlichen Untersuchungen (Ekg. usw.) bei älteren Kranken vor der Operation systematisch Belastungsprüfungen durchzuführen. Seit langem nehmen wir regelmäßig die „Regulationsprüfung" nach Schellong und die Spiroergometrie nach Knipping vor. Wohl ist die Operationsbelastung komplexer Natur und sicherlich mit einem oder mehreren Testen nicht voll zu erfassen. Das gilt besonders für die Schädigungen durch Resorption aus dem Operationsgebiet. Aber die Spiroergometrie prüft bei dosierter Belastung Atmung und Kreislauf und deckt dadurch die Arbeitsinsuffizienz bei manchen Menschen auf, die durch eine normale Ruheleistung eine größere Belastungsfähigkeit vortäuschen. Dabei haben wir feststellen können, daß alte Menschen, die ihr Leben lang durch körperliche Arbeit (Landarbeit, Handwerk, Ausgleichssport) „trainiert" waren, sich sehr oft bei der spiroergometrischen Prüfung ebenso leistungsfähig wie wesentlich jüngere Jahrgänge erwiesen und die Operation leicht überstanden. Sie zeigten bei hoher Belastung ein gutes „Ausschöpfungsvermögen" der Lungen für Sauerstoff (normales Atemminutenvolumen bei hoher Sauerstoffaufnahme). Wir erfahren dadurch eine Klärung der Allgemeinprognose.

Die **technische Durchführung der Operationen** ist methodisch mehr oder weniger gleich typisiert für alle Lebensalter. Gezeigt hat sich, daß eine radikale Bereinigung, wenn irgend möglich, einem palliativen Behelf vorzuziehen ist. Eine gewisse Beschleunigung ist wünschenswert.

Was die **Schmerzverhütung** betrifft, so wird man beim Kropf und beim Leistenbruch die örtliche Betäubung wie bei jüngeren Jahrgängen anwenden. Im übrigen aber dürfte eine nicht zu tiefe Allgemeinnarkose das beste sein. Wir geben Barbiturate und vermeiden Äther. Bei der Prostatektomie sind wird von der Periduralanästhesie wegen der Kollapsgefahr abgekommen und operieren jetzt auch in Allgemeinnarkose. Manchmal erscheint uns Curare empfehlenswert.

Noch wichtiger als bei jüngeren Menschen sind **Vor- und Nachbehandlung.** Medikamentös kommen in erster Linie Kreislaufmittel (Strophanthin, Digitalis) und zur Vorbeugung bzw. Behandlung von Infektionen Antibiotika und Chemotherapeutika zur Anwendung. Hormone (Cortison) zur Hebung des Allgemeinzustandes können notwendig sein. Selbstverständlich kommen bei vielen Infusionen verschiedener Art zur Normalisierung der Körpersäfte in Betracht. — Mit einer planvollen Gymnastik muß vor der Operation begonnen werden. Die Kranken werden geschult, den ganzen Tag hindurch die notwendigen Übungen von sich aus auszuführen. Das ist eine wesentliche Prophylaxe zur Verhütung postoperativer Komplikationen, wie Pneumonie und Fernthrombose. Das Frühaufstehen wird individuell verordnet. Der Kranke darf dadurch nicht überanstrengt werden. Narkotika sind mit Bedacht zu geben. Ganz besonders zu betonen ist, daß die Betreuung nach der Operation bei alten Menschen intensiv und ganz auf sie persönlich ausgerichtet sein muß. Die Schwester muß viel um den Kranken herum sein und der Arzt oft nach ihm sehen, damit den Anfängen von Komplikationen rechtzeitig entgegengewirkt werden kann. Seine Reservekraft ist kleiner geworden. Eine Magenatonie wird durch rechtzeitiges Absaugen, eine Parotitis durch Mundpflege (Kaugummi, Borglycerin) verhindert, ein drohendes Lungenödem durch Strophanthin verhütet. Verwirrtheit, die häufiger als bei jüngeren Menschen auftritt, verlangt besondere Beachtung. Ein Absinken des Gesamtzustandes kann durch rechtzeitige Maßnahmen aufgefangen werden. Hierzu sei ein eindrucksvolles Erlebnis mitgeteilt:

Bei dem 86j. Mann nahmen die ersten 4 Tage nach der Magenresektion einen durchaus zufriedenstellenden Verlauf: gutes Allgemeinbefinden, kein Fieber, Darmtätigkeit in Gang, Atmung und Kreislauf normal. Am 5. Tage morgens fiel Mattigkeit und Apathie bei sonst unverändertem Befund sehr auf. Der Kranke selbst erklärte: „Ich schaffe es doch nicht mehr." Um der offenbaren Anoxie des Gehirnes entgegenzuwirken, wurde seine sitzende Stellung in flache Lagerung geändert. Außerdem wurde Cortison infundiert. Bereits am Abend des gleichen Tages war dieser Zustand überwunden. Der Operierte war munter und der weitere postoperative Heilungsverlauf erfreulich glatt.

Chirurgische Geriatrie ist eine neue zeitgemäße Aufgabe. Das gilt insbesondere für die notwendigen Operationen an inneren Organen. Geriatric surgery can „add life to years and years to life" (Carp). Wir müssen sie ausbauen und werden mehr als bisher erreichen.

DK 617—089 : 616—053.9

Schrifttum: Bürger, M.: Altern und Krankheit, 2. Aufl., Leipzig 1954. — Carp, L.: Ann. Surg., 123 (1946), S. 1101. — Geisthövel-Degenhard: Die Chirurgie im höheren Lebensalter, im Greisenalter, Hildesheim (1948). — Grote, L. R.: Hippokrates, 25. Jg., Heft 1, S. 9. — Hoffmann, V.: Dtsch. Ges. f. Chir., 72. Tagung, Langenbecks Archiv, Kongreßband 1955. — Nissen, R.: Dtsch. med. Wschr., 78. Jg., 48, S. 1651 ff. — Vischer, A. L.: Das Alter als Schicksal und Erfüllung. 2. Aufl., Basel (1947); Von der soziologischen und med. Bedeutung des Alterproblems, Schweiz. Ärztetg. (1952), H. 10.

Anschr. d. Verf.: Köln-Lindenthal, Chirurg. Univ.-Klinik, Lindenburg.

Filatows Gewebstherapie*) (III)

Wundhormonwirkung von nach Filatow gekühlten Geweben, Aloe und Lebertran an der gespülten Kohlrabiknolle. Abgrenzung zur Gewebsgiftwirkung nicht gekühlter Gewebe

von Dr. med. Dipl.-Ing. (Chem.) *A. Freytag*, Berlin

Zusammenfassung: Zur Aufklärung der Wirksamkeit Filatowscher Gewebstherapie wurde die Haberlandtsche Methode an der gespülten Kohlrabiknolle angewandt. Durch Applikation typischer Mitosegifte konnte sie zu einem Test auf Wundhormonwirkung und Gewebsgiftwirkung ausgearbeitet werden. Es gelang hierdurch, an ein- und demselben Objekt — der gespülten Kohlrabiknolle — Wundhormonwirkung und Gewebsgiftwirkung nebeneinander zu erkennen. Vergleichende Untersuchungen erbrachten den Nachweis, daß nach Filatow auf 2—4° gekühlte Gewebe, Aloe und Lebertran in kleiner Dosierung Wundhormon-Wirkung, in größerer Dosierung Gewebsgiftwirkung entfalten. Nicht gekühlte Gewebe bewirkten Gewebsgiftwirkung von verschiedener Stärke.

Die in Filatow-Geweben nachgewiesenen Aminosäuren sind nicht als auslösende Agentien anzusehen, ebenso nicht die Keimdrüsenhormone, beide wirken abgestuft als Gewebsgifte (mit Ausnahme der Glutaminsäure). Daß Traumatinsäure der alleinige Wirkstoff ist, scheint unwahrscheinlich, da sie nie so starke Reaktionen auslöst wie die Filatowsche Gewebstherapie.

Die Wirksamkeit der Filatowschen Gewebstherapie kann an Pflanzenzellen unter Beweis gestellt werden. Es ist schon darüber berichtet worden (1), daß die auf 2—4° im Dunkeln gekühlten tierischen und menschlichen Gewebe, Aloe und Lebertran an der Wehneltschen Bohnensamenkammer in kleiner Dosierung Proliferationen-Wundhormon-Wirkung, in größerer Dosierung Kraterbildung verursachen.

Ein anderes sehr günstiges Testobjekt ist die gespülte Scheibe einer Kohlrabiknolle (H a b e r l a n d t [2]). Sie stellt eine echte Wundfläche dar, der das „pflanzeneigene" Wundhormon durch Abspülen entzogen wurde. Artfremde Wundhormone oder Gewebsgifte können aufgetragen werden und ihre Reaktion entfalten, die man als an einem **„Wundmodell"** makroskopisch und mikroskopisch ablesen kann. Für die Untersuchung der Wirksamkeit Filatowscher Gewebe bietet sie eine einzigartige Möglichkeit: zerschnittene, verletzte Gewebe können gekühlt und nichtgekühlt, in verschiedener Dosierung, auf die Wundfläche einwirken, wie ein Implantat am Wirtskörper. Die Reaktion kann makroskopisch und mikroskopisch abgelesen und mit den Resultaten der „Wundhormon"- und „Gewebsgiftwirkung" verglichen werden.

Methode: V e r s u c h s a n o r d n u n g. Junge Kohlrabiknollen wurden nach Haberlandt (2) in 1—2 cm breite Scheiben quer zur Wurzel geschnitten, die abgerundeten Ecken verworfen. Die Kohlrabischeiben wurden in einer tiefen Petrischale schwimmend unter fließendem Wasser zur Beseitigung des eigenen Wundhormons etwa 15 Min. gespült, dann in mit feuchtem Fließpapier ausgelegte Petrischalen gelegt. Das zu untersuchende Material — möglichst klein zerschnittene menschliche, tierische oder pflanzliche Gewebe — wurde mit einem Pinsel, Flüssigkeiten (Lebertran, Substanzlösungen) mit einer Mikropipette im Abstand von 1—2 cm voneinander aufgetragen.

Die Präparate wurden in 24stündigem Abstand untersucht. Mit einem Rasiermesser wurden möglichst dünne Scheiben abgeschnitten und mit Eosin-Eisessig gefärbt (3). Die über den Kohlrabizellen liegenden Gewebe und Lebertran wurden mit einem Objektmikrometer nach ihrer Schichtdicke gemessen, ebenso Zelldurchmesser und Zellkerne der darunter liegenden Kohlrabizellen.

M a t e r i a l. Plazenta wurde aus einer Frauenklinik gekühlt und nicht gekühlt erhalten, die tierischen Gewebe (von Rindern, Schweinen) wurden direkt nach dem Schlachten [1]) und nach 4—5tägiger Abkühlung (2°—4° C) verarbeitet. Aloe wurde vom Botanischen Institut [2]) bezogen, außerdem „standardisierter" und nicht standardisierter Lebertran verwandt.

Die Substanzlösungen — Mitosegifte und Aminosäuren — wurden durchweg in einer Konzentration von 5 mg/50 ccm Wasser hergestellt. Verwandt wurden Colchicin [3]), Trypaflavin, Urethan [3]) und Cholinchlorid [3]) als Mitosegifte (4). Von Aminosäuren [4]) wurden DL Asparaginsäure, L Glutaminsäure, Glycin, DL-Alanin, L-Arginin, L-Histidin und DL-Tryptophan ausgetestet, die in Filatow-Geweben chromatographisch nachgewiesen worden sind (B a d i n a n d [5]). Die Keimdrüsenhormone wurden zu $^1/_5\,\gamma$—$^1/_{20}\,\gamma$ in wässeriger Lösung (durch Umschwenken einiger Kristalle gewonnen) oder in Sesamöl aufgetragen.

Es ergab sich als **Kriterium** d e r G e w e b s g i f t w i r k u n g (nach Auftragen von Colchicin, Trypaflavin, Urethan, Cholinchlorid):

Kreisrunde oder ovale „ballonartige" Kohlrabizellen, meist in einem Krater mit einem Durchmesser von 130 μ—300 μ vom 4. Tag an. Der Zellkern [5]) wurde über 10 μ—50 μ groß, rund, oval oder mit „Buckeln" (s. Abb. 1 A + C und 2 A) *).

Kriterium d e r W u n d h o r m o n w i r k u n g (nach Applikation von rohem Kartoffel- oder Kohlrabibrei):

Langgestreckte, palisadenartige 3- bis 5fach unterteilte Zellen der obersten acht Schichten — meist in Proliferationen — nicht breiter als etwa 50 μ, Zellkern rund, klein, etwa 8 μ bis 10 μ. Seitenlänge der Zellen 50 μ bis 90 μ (s. Abb. 1 B und 2 B).

Es wurden untersucht: Hornhaut, Linse, Glaskörper, Milz, Schilddrüse, Nabelschnur, Plazenta, Ovar, Testes, Aloe nicht gekühlt und gekühlt.

Lebertran, Olivenöl, Sesamöl, Östradiol in wässeriger Lösung, Progesteron, Testosteron-Propionat und Östradiolbenzoat in Sesamöl, Aminosäuren s. oben.

Im folgenden sei kurz als besonders klassisches Objekt die M i l z geschildert:

N i c h t g e k ü h l t e M i l z : Vom 3. Tag ab wurde unter der bräunlich verfärbten Milz mikroskopisch Zellblähung auf 190 μ unter einer Schichtdicke von 50 μ—400 μ beobachtet. Vom 4. Tag an sah man Riesenzellen mit einem Durchmesser von 240 μ, besonders unter stärkeren Schichtdicken. Vom 5. Tag ab war makroskopisch bereits eine „Kraterbildung" erkennbar. Das Milzgewebe hatte sich in die Kohlrabischeibe „hineingefressen" (Abb. 4).

E r g e b n i s : G e w e b s g i f t w i r k u n g.

G e k ü h l t e M i l z : Vom 3. Tag an zeigte sich unter einer Schichtdicke von 30 μ—150 μ eine „fischzugartige" Streckung der Kohlrabizellen, die am 5. Tag auf etwa 2 mm und bis zum 7. Tag auf etwa 3—4 mm hohe Proliferationen aus eckigen Zellen von 50 μ Breite mit etwa 8 μ großem Kern anwuchs (Abb. 3).

E r g e b n i s : W u n d h o r m o n w i r k u n g in kleiner Dosierung.

Waren die gekühlten Milzstreifchen dicker als 150 μ, insbesondere über 200 μ, zeigte sich Zellblähung auf 180 μ—250 μ. Vom 3. Tag ab bildeten sich Krater von 3 mm Tiefe aus, in denen besonders ausgeprägte Riesenzellen beobachtet wurden. — Gelegentlich zeigte sich auch eine Streckung der geblähten Zellen.

E r g e b n i s : G e w e b s v e r g i f t u n g in größerer Dosierung.

Ergebnis: Die im Wehneltschen Bohnenschalentest gewonnenen experimentellen Ergebnisse konnten an der gespülten Kohlrabiknolle bestätigt und erweitert werden. Durch die mit typischen Mitosegiften hervorgerufenen „Gewebsgift"-Reaktionen, die sich in Zellblähung mit großen Kernen und pathologischen Teilungen auswirkten, ist eine Abgrenzung von „Wundhormon"-Wirkung zu „Gewebsgift"-Wirkung möglich. Am charakteristischsten manifestieren sich diese beide Reaktionen durch Ausbildung von Proliferationen und Kratern, jedoch ist für eine genaue Auswertung immer die Zellform und die Gestalt und Größe des Zellkerns maßgebend. Die Proliferationen bestehen, wenn sie als echte „Wundhormon"-Wirkungen auftreten, aus langgestreckten Zellschläuchen mit kleinen kantigen unterteilten Zellen, die einen kleinen, runden mittelständigen Zellkern enthalten. Die „Gewebsgift"-Wirkungen hingegen manifestieren sich in Zellblähung bis zu

*) Ein Teil der Versuchsergebnisse wurde auf der ersten Arbeitstagung der „Arbeitsgemeinschaft für Gewebetherapie" am 27. November 1954 vorgetragen.

[1]) EFHA-Werke Berlin-Britz, Fr. Mann.

[2]) Von Doz. Dr. Küster, F. U. Berlin.

[3]) Colchicin, Urethan u. Cholinchlorid von Merck, Darmstadt.

[4]) Aminosäuren der Western-Amino-Acids, Los Angeles, 48, Kalifornien, USA.

[5]) Über die spezifischen Kernveränderungen nach den einzelnen Mitosegiften soll noch gesondert berichtet werden.

*) Die Abb. sind auf dem Kunstdruckblatt, S. 1094 und 1095.

Riesenzellen mit großem Kern, der pathologisch entartet ist. Außerdem werden pathologische Teilungen in Sektoren oder Halbkreise beobachtet. Die entarteten Zellen werden meist in Kratern gefunden, es wurden aber auch mäßige Proliferationen, die aus diesen „Gewebsgift"-Zellen bestehen, beobachtet.

Durch die Gegenüberstellung der „Wundhormonwirkung" zur „Gewebsgiftwirkung" wurde eine Erkenntnis der verschiedenartigen Reaktionen gekühlter und nichtgekühlter Gewebe, insbesondere in kleinster Dosierung, ermöglicht. Analogieschlüsse zur Implantationstherapie und insbesondere zur Filatowschen Gewebstherapie erscheinen hierdurch möglich: der schlechte Einheilungserfolg nichtgekühlter Gewebe, insbesondere der viel diskutierten Hornhaut, findet seine Erklärung in der Gewebsgiftwirkung und damit Zell- und Zellkernschädigung des Wirtskörpers. Die Zellteilung ist nicht immer irreversibel geschädigt, hierdurch erklären sich z. B. die Angaben von Filatow (1), daß 24% der nicht gekühlten Kornea im Implantationversuch einheilten, aber 66% gekühlter Hornhautübertragungen völlige Aufhellungen ergaben. Daß hierbei nicht noch höhere prozentuale Resultate erreicht werden konnten, liegt möglicherweise an einer zu hohen Dosierung.

Die Filatowsche Gewebstherapie findet durch diese experimentellen Untersuchungen eine Bestätigung. Wie schon an der Bohnensamenkammer nachgewiesen, ist nicht nur die Abkühlung, sondern auch die mechanische Zerkleinerung von maßgeblicher Bedeutung für die erneute Teilung schon reifer Zellen bis zur Proliferationsbildung.

Es konnten mittels der Gegenüberstellung von „Gewebsgiftwirkung" zur „Wundhormonwirkung" einige grundsätzliche Punkte geklärt werden:

I. Für die tierischen und menschlichen Gewebe

a) Mit Ausnahme der Linse wirken fast ausschließlich die gekühlten Gewebe in kleinster Dosierung als Wundhormon. Der Umschlagspunkt zur Gewebsgiftwirkung liegt im allgemeinen bei etwa 0,16 mm Schichtdicke, bei der Hornhaut etwas höher, bei 0,25 mm. Diese Maße sind nicht als absolut zu werten, da die aufgelegten Gewebe im Verlauf der Untersuchungen auf ein Drittel und mehr ihrer ursprünglichen Dicke durch Abgabe ihres Gewebssaftes an die Kohlrabizelle einschrumpfen. Das Optimum scheint mit dieser Einschränkung bei allen gekühlten tierischen Geweben bei einer Schichtdicke von 30 μ bis 50 μ und darunter zu liegen. Hieraus ist deutlich ersichtlich, daß die Filatowschen Gewebsstreifchen nur in sehr kleiner Größe implantiert werden sollten.

b) Größere gekühlte Gewebsstreifchen, etwa von 0,3 mm an aufwärts, wirken stets als Gewebsgifte, zum Teil mit sich ausbildenden Kratern.

c) Kleine nichtgekühlte Gewebsstreifchen verhalten sich in abgestufter Weise als mehr oder weniger starke Gewebsgifte. Am stärksten wirkte Milz, Nabelschnur, Schilddrüse nicht gekühlt, die Hornhaut gab auch nicht gekühlt gewisse Wundhormonreaktionen, jedoch war eine Zellkernschädigung immer zu erkennen. Eine Ausnahmestellung nahm die Linse ein, die zum Teil als echtes Wundhormon in kleiner Dosierung wirkte, jedoch waren die Zellen auch hier häufig stark geschädigt (s. Abb. 4).

d) Größere nichtgekühlte Gewebsstreifchen — über 300 μ — wirken stets als Gewebsgifte.

II. Lebertran

Gewöhnlicher und standardisierter Lebertran wirkte in kleinster Dosierung als echtes Wundhormon. Schon bei einer Schichtdicke von etwa 60 μ schlägt die „Wundhormon"-Wirkung in „Gewebsgift"-Wirkung um. Bei höheren Schichtdicken ist die Gewebsgiftwirkung durch das Auftreten von Riesenzellen und tiefen Kratern so stark ausgeprägt, daß es sich in der Klinik empfehlen dürfte, bei der Applikation von Lebertran, insbesondere i.m., sehr zurückhaltend zu sein. Der gewöhnliche Lebertran schien stärkere Wundhormonwirkungen zu entfalten als der standardisierte (s. Abb. 7).

III. Aloe

Die Aloe arborescens verhält sich gekühlt und nichtgekühlt etwas anders als die tierischen Gewebe. In kleiner Dosierung wirkt sie auch ungekühlt als schwaches Wundhormon. Gekühlt bewirkt sie außerordentlich starke Wundhormonreaktionen in kleiner Dosierung, Gewebsgiftwirkung in größerer Dosierung (s. Abb. 6).

IV. Kontrollen ergaben bei Olivenöl keine Reaktion, bei Sesamöl schwache Gewebsgiftwirkung.

V. Die Sexualhormone wirken in einer Dosierung von $^1/_5\,\gamma$ bis $^1/_{20}\,\gamma$ in wäßriger und Sesamöl-Lösung als ausgesprochene Gewebsgifte, am stärksten Oestradiol und Progesteron, Testosteron wesentlich schwächer, wie dies an anderen Testen (Kaninchenfibrozyten u. a.) (v. Möllendorf [6], Lettré [4]) beschrieben worden ist. Die Sexualhormone sind also als auslösende Faktoren der Filatowschen Gewebstherapie auszuschließen.

VI. Hingegen entfalten die Keimdrüsenhormone haltigen Testes, Ovarien und auch die Plazenta gekühlt in kleiner Dosierung Wundhormonwirkung, nichtgekühlt Gewebsgiftwirkung. Dies scheint besonders interessant, weil die reinen Keimdrüsenhormone als Gewebsgifte wirken (s. V.).

VII. Von den von Badinand (5) in Filatow-Geweben chromatographisch nachgewiesenen 7 Aminosäuren: Aspartische Säure, Glycin, Alanin, Arginin, Histidin, Tryptophan, Glutaminsäure, entfalten 6 Mitosegiftwirkungen [6]) von verschiedener Stärke. Die Glutaminsäure besitzt schwache Wundhormonwirkungen, wie dies Bonner usw. (7) schon beschrieben haben.

VIII. Traumatinsäure in verschiedener Dosierung wirkte als schwaches Wundhormon im Vergleich zu gekühlten Geweben und Lebertran. Es ist nicht anzunehmen, daß dies synthetisch hergestellte Wundhormon (Bonner, English und Haagen-Smit [7]) der alleinige Wirkstoff der Filatowschen Gewebstherapie ist.

Aus den obigen Versuchsergebnissen sind Analogieschlüsse bei den zahlreichen nach Filatow behandelten Krankheiten berechtigt, insbesondere bei den mit Gewebsdefekten einhergehenden. Besonderes Gewicht ist auf eine niedrige Dosierung zu legen, da sonst gegenteilige Wirkungen erreicht werden dürften.

Die Versuche an der gespülten Kohlrabiknolle beweisen außerdem, daß es sich bei der Filatowschen Gewebstherapie um eine echte Wundhormontherapie handelt: Es ist damit zugleich eine Erklärung dafür gegeben, daß die Implantate in der Klinik in Abständen wiederholt werden müssen: nur die verletzte, angeschnittene, vorher gekühlte Zelle hat die restaurierende Wirkung auf den Wirtskörper. Ist die Einheilung beendet, werden keine Wirkstoffe mehr abgegeben.

DK 615.361.018

Ich danke Prof. Dr. Drawert, Direktor des Botanischen Instituts der Freien Universität Berlin, für die botanische Beratung, Herrn Siegfried Bloom für die Makrophotos und Herrn Joachim Näther für die Mikrophotos.

Schrifttum: 1. Freytag, A.: Die Pharmazie, 9, 705 (1954) und ausführl. Lit. über Filatows Gewebstherapie: Die Pharmazie, 8 (1953), S. 505. — 2. Haberlandt, G.: Sitzungsber. Kgl. Preuss. Akad. Wiss., 16 (1913), S. 318; Sitzungsber. Kgl. Preuss. Akad. Wiss. (1914), S. 1096; Sitzungsber. Kgl. Preuss. Akad. Wiss., (1921), S. 221; Beitr. allg. Bot., 2 (1921), Nr. 1 u. 2 (1923), Nr. 5; Biol. Zbl., 42 (1922), S. 145. — 3a. Küster, E.: Zschr. wiss. Mikrosk., Stuttg., 43 (1926); Jb. wiss. Bot., 50 (1911), S. 261. — 3b. Gicklhorn, J.: Protoplasma, 2 (1927), S. 1; Protoplasma, 10, S. 355. — 4. Lettré, H.: Erg. Physiol., 46 (1950), S. 379 (ausführliches Literaturverzeichnis). — 5. Badinand, A. u. Mallein, R.: Bull. Sté. Chim. Biol. (1951), Nr. 9, S. 33. — 6. v. Möllendorf, W.: Schweiz. med. Wschr., 71 (1941), S. 329. — 7. English, J., Bonner, J. u. Haagen-Smit, A. J.: Proc. Nat. Acad. Sci. U. S., 25 (1939), S. 323; J. Amer. Chem. Soc., 61 (1939), S. 3434. — Bonner, J. u. English, J.: Plant Physiol., 13 (1938), S. 331. — English, J.: J. Amer. Chem. Soc., 63 (1941), S. 941. — English, J. u. Bonner, J.: J. Biol. Chem., 121 (1937), S. 791.

Anschr. d. Verf.: Berlin SW 29 (West), Gneisenaustr. 23.

[6]) Proliferationen aus „Gewebsgift-Zellen" waren für die Aminosäuren besonders charakteristisch.

Aus der Frauenklinik des Städt. Krankenhauses Fulda (Leiter: Chefarzt Dr. X. *Martin*)

Zweiphasenbehandlung des Fluor vaginalis mit Östro-Androgenen

von Dr. med. *Hans Schirmacher*

Zusammenfassung: Einleitend werden die hauptsächlichen Ursachen des vaginalen Fluors besprochen, wobei insbesondere auf die hormonalen Störungen eingegangen wird. Da die Heilung des Ausflußleidens oft Schwierigkeiten bereitet, scheint die Überprüfung einer neuen Behandlungsmöglichkeit gerechtfertigt. Bei 260 Patientinnen aus dem geschlechtsreifen Alter, Klimakterium und Senium haben wir die therapeutische Wirksamkeit der Nekrosept-Ovula klinisch, zytologisch und im Bakterienausstrich untersucht. Es zeigten sich gute Erfolge bei allen entzündlichen und geschwürigen Veränderungen der Scheide, besonders bei den Kolpitiden, die auf hypohormonalen Störungen beruhten. Die Behandlungsdauer lag zwischen 5 und 21 Tagen.

Der gute therapeutische Effekt ließ sich durch die Vernichtung der pathogenen Scheidenkeime und die Wiederherstellung physiologischer Scheidenverhältnisse erklären.

Im Mittelpunkt des Ausflußleidens steht wohl der vaginale Fluor, der in Erscheinung tritt, wenn der Biochemismus der Scheide an irgendeiner Stelle nachhaltig gestört wird. Hier sind es nicht nervöse Vorgänge wie bei der zervikalen Hypersekretion und dem vestibulären Fluor (Goecke, Held), sondern vorwiegend hormonale Veränderungen, die Einfluß auf den Zustand des Vaginalepithels ausüben.

Die Scheidenbiologie steht an erster Stelle unter dem **Einfluß des Follikelhormons,** das die Ausdifferenzierung der Intermediärzone zur Superfizialschicht bewirkt. Aus den abschilfernden glykogenhaltigen Zellen der Oberfläche spaltet die Diastase das Glykogen in Monosaccharide auf, die den Döderleinschen Stäbchen als Nahrung dienen. Der Scheidenbazillus liefert dafür die Milchsäure als Stoffwechselendprodukt, die der Scheide mit einem pH-Wert von 3,8—4,2 den biologischen Schutz gegen pathogene Keime verleiht.

Bei fehlender oder verminderter Follikelhormonproduktion, wie sie vorwiegend in der Kindheit und nach der Menopause vorkommt, bleibt die Epithelproliferation und damit ausreichende Glykogeneinlagerung aus. Im histologischen Schnitt finden wir ein niedriges, atrophisches und glykogenarmes Vaginalepithel, wie es uns Abb. 1 *) eindeutig demonstriert. Bei dieser 59j. Patientin fand sich lediglich eine aus 10—12 Zellreihen bestehende Vaginalhaut, die sich aus der tiefen und atrophischen Intermediärzone zusammensetzte. Infolge des geringen Glykogengehaltes, dessen Index 10% betrug, waren die Milchsäurestäbchen nicht mehr in der Lage, das für sie optimale Milieu zu unterhalten; es fanden sich im Scheidenausstrich massenhaft Mikrokokken, Staphylokokken und kleine Stäbchen. Die Vaginalreaktion hatte sich dem Neutralwert (pH-Wert 7,0) genähert, wie dieses für Mädchen und postklimakterische Frauen charakteristisch ist.

Auf Grund des veränderten pH-Wertes ist die Scheide leicht anfällig für exogene Infektionen, sei es durch Darmbakterien oder Gonokokken. Gerade der Gonokokkus, dem ein saures Milieu nicht behagt, siedelt sich in den beiden vorher genannten Lebensabschnitten vorwiegend in der Scheide an, während er bei intakter Ovarialfunktion die Zervix und Urethra aufsucht und nur die Scheide sekundär befällt, sobald das Scheidensekret durch den vermehrten zervikalen Ausfluß neutralisiert oder alkalisiert wurde. Aus dem physiologischen, altersmäßig bedingten Follikelhormonmangel und der dadurch verursachten Glykogenarmut erklärt sich die Häufigkeit der Kolpitis senilis und Vulvovaginitis infantium.

Auch eine Unterfunktion der Ovarien führt im geschlechtsreifen Alter zu regressiven Veränderungen des Vaginalepithels und schafft für die exogene Keiminvasion, wie sie mit jeder Kohabitation gegeben ist, eine Kolpitisdisposition. Ja, es braucht noch nicht einmal eine genitale Hypoplasie oder präsenile Involution vorzuliegen, schon stärkere Schwankungen des Follikelhormonspiegels genügen, um störend in den Scheidenstoffwechsel einzugreifen.

*) Die Abb. sind auf dem Kunstdruckblatt, S. 1096.

Umgekehrt lösen hyperfollikuline Zustände eine verstärkte Epithelproliferation und Abschilferung aus, die zur erheblichen Vermehrung des Vaginalinhaltes führt. Diese Art des Weißflusses treffen wir besonders in der Pubertät, im Stadium I des Klimakteriums, in der Schwangerschaft und bei plötzlicher sexueller Abstinenz an. Er bedarf keiner besonderen Behandlung. Schon 1—2 Mengebäder oder einige Reinigungsspülungen der Scheide mit unverdünnter Milchsäure (Nekrosept liq.) [1]) unterstützen den Selbstreinigungsmechanismus.

Im Abstrichbild finden sich neben Reinkulturen von Döderleinschen Stäbchen vorwiegend Superfizialzellen mit kariopyknotischen Kernen, die das Zellbild beherrschen. In Abb. 2 haben die Zellen eine Scheibenform angenommen, der Kern macht einen verdichteten Eindruck, und nur noch selten kann man Andeutungen eines Chromatingerüstes erkennen. Je nach Kornifizierungsgrad nehmen die Zellen bei der Shorrschen Färbung eine rote oder blaue Farbe an. Mit zunehmender Kornifizierung setzt der Farbumschlag von Blau nach Rot ein.

Bei ausreichender Ovarialfunktion kann es zu **Störungen der Glykogeneinlagerung** kommen, wenn z. B. entzündliche Prozesse des Vaginalepithels den Einbau verhindern. Andererseits läßt sich das Glykogen einer gesunden Vaginalschleimhaut mit unsachgemäßen Desinfizientien, wie sie zum Zwecke der Empfängnisverhütung gerne angewandt werden, zerstören oder sogar herauslösen. Ist dieser schädigende Einfluß langdauernd und nachhaltig, dann bleibt dem Vaginalepithel keine Zeit zur Erholung, und die konsekutive Kolpitis bleibt nicht aus. Wenn man schon Scheidenspülungen durchführen will, dann sollte man zu einem physiologischen Mittel greifen, wie es in Form der Milchsäure vorliegt.

Das Glykogen stellt sich bei der Karminfärbung in Form roter Schollen dar, die dem Zystoplasma eingelagert sind (Abb. 3). Im Schwarzweißphoto erscheint das Glykogen als schwarze Einlagerung, wie es auf Abb. 3 ersichtlich ist. In den Basal- und Parabasalzellen, die noch keinerlei funktionelle Leistungen aufgenommen haben, läßt sich kaum Glykogen nachweisen. Erst mit der Aufnahme der funktionellen Leistung, die den Verlust der Teilungsfähigkeit des Zellkernes nach sich zieht, setzt die Glykogeneinlagerung und Hornbildung ein. Abb. 4 zeigt eine starke Glykogeneinlagerung in der Wabenschicht und oberen Zone. Dieses Präparat stammt von der eingangs erwähnten 59j. Frau, die nur 6 Tage mit Nekrosept-Ovula [1]) behandelt wurde, bevor wir eine Scheidenplastik ausführten. Die Glykogeneinlagerung und Höhe des Vaginalepithels entspricht dem Normalzustand, wie er für das geschlechtsreife Alter typisch ist.

Der primär **entzündliche bakterielle Fluor** spielt bei der Frau im Vergleich zu den Fluorfällen mit sekundärer bakterieller Infektion eine untergeordnete Rolle. In die Scheide eingedrungene Keime werden meist noch nicht einmal durch eine Abwehrentzündung unschädlich gemacht, sondern der Selbstreinigungsmechanismus reicht schon aus, diese zu vernichten. Deshalb spielen in der Fluorgenese endogene und exogene Faktoren, wie bereits angedeutet wurde, die Hauptrolle. Scheidenspülungen mit Leitungswasser reichen aus, eine Veränderung des pH-Wertes zu erzielen. Meist sind es aber Unsauberkeit, Fremdkörper, wie Pessare und Monatstampons, ein mangelhafter Scheidenfluß oder die prozentual am häufigsten vorkommende Hypersekretion der Zervix (Buschbeck, Goecke), die den Boden für eine Bakterieninvasion ebnen. Der Organismus kann diesen Zustand eine Zeitlang kompensieren, bis schließlich die Kolpitis manifest wird.

In der **Therapie** steht die Beseitigung der Ursache immer an der ersten Stelle. Zusätzlich kommt das Fluorpräparat in Frage. Da meist der Selbstreinigungsmechanismus der Scheide versagt, soll oder kann die kausale Behandlungsmethode mit einigen Scheidenspülungen unterstützt werden. In der Tricho-

[1]) Hersteller: Firma Dr. G. Henning, Berlin—Hamburg.

monadenbehandlung haben sich die Arsenpräparate ausgezeichnet bewährt. Der Soor, der am häufigsten in der Schwangerschaft vorkommt, läßt sich durch Borax-Glyzerin-Pinselungen beseitigen. Für alle übrigen bakteriellen Infektionen eignen sich die handelsüblichen Zweiphasenpräparate, die neben den Antibiotika proliferationsfördernde und den Glykogeneinbau unterstützende Stoffe enthalten. Da bei einer oralen oder peroralen Hormonmedikation Nebenwirkungen zu erwarten sind und die Scheide im Gegensatz zum Uterus schon auf kleinste Hormondosen reagiert, sollte man einer lokalen Hormonapplikation den Vorrang geben. Abb. 5 zeigt den starken proliferativen Effekt nach kombinierter Östro-Androgen-Einlage in Form von Nekrosept-Ovula[2]). Auffällig ist dabei die Dierkssche Zone, die normalerweise nur im reproduktionsfähigen Alter bei funktionierender Ovarialtätigkeit in Erscheinung tritt. Durch minimale Hormondosen, die in den Ovula enthalten sind, gelang es uns nach 5 Einlagen, das atrophische Scheidenbild (vergleiche Abb. 1) in ein funktionstüchtiges, wie wir es sonst nur bei intakter Ovarialtätigkeit antreffen, umzuwandeln.

Da der vaginale Fluor verschiedenartige Ursachen hat, kann es kein universelles Fluorpräparat geben. Deshalb steht vor jeder Therapie die Diagnostik. Wohl ist es möglich, Präparate mit einem breiten Wirkungsspektrum zu verwenden, die diagnostische Fehler in gewissen Grenzen kompensieren und somit den therapeutischen Erfolg nicht beeinträchtigen. Dieses ist bei der Zweiphasenbehandlung der Fall. In der Abbau- und Reinigungsphase werden die pathologischen Keime vernichtet und die geschädigten, glykogenarmen Epithelzellen beseitigt. Die Aufbau- und Heilphase stellt wieder normale Scheidenverhältnisse her.

Parallel mit den Erkenntnissen der Scheidenphysiologie hat die Fluortherapie ihre Wandlungen durchgemacht. Von dem Gedanken der Fütterung des Vaginalbazillus und der Konstanterhaltung des pH-Wertes ging man von der Traubenzuckerbehandlung auf die Traubenzucker-Milchsäure-Basis über und baute letztlich den proliferativen Faktor ein, wie er in den Östro-Androgenen vorliegt. Die reinigende Wirkung des Follikelhormons und der androgenen Wirkstoffe auf das Vaginalepithel ist schon seit längerem bekannt (Papanicolaou, Neuweiler u. a.). Sie läßt sich durch die vermehrte Zellproliferation, Glykogeneinlagerung, Zellabschilferung und Aufspaltung des Glykogens zu den Monosacchariden erklären. Während die Androgene eine Wucherung der Intermediär- und Parabasalzone auslösen, kommt beim Follikelhormon noch die endgültige Ausreifung zur Superfizialzelle mit dem kariopyknotischen Kern hinzu. Diese Erkenntnisse gaben Anlaß, den auf Traubenzucker-Milchsäure-Basis aufgebauten Nekrosept-Ovula — neben dem Sulfonamidzusatz für die I. Phase — östrogene und androgene Wirkstoffe in einem experimentell erprobten Verhältnis beizugeben. Wir hatten Gelegenheit, dieses Präparat an 260 Fluorpatientinnen eingehend zu überprüfen.

Histologische Befunde. Im histologischen Schnitt ließ sich ein starker proliferativer Effekt nachweisen (vergleiche Abb. 1 mit 2 und 3). Innerhalb von 6 Tagen zeigte das atrophische, senile Vaginalepithel eine starke Glykogeneinlagerung mit vermehrter Abschilferung der Superfizialzellen. Hieraus konnte die Indikation zur Vor- und Nachbehandlung von Kolporrhaphien bei alten Frauen abgeleitet werden. Plastiken, die unbehandelt eine schlechte Granulationsbildung aufwiesen, verheilten schnell, und bei der Nachuntersuchung machte das Gewebe einen gut durchsafteten und geschmeidigen Eindruck. Portioerosionen, Scheidenulzera bei Pessarträgerinnen überhäuteten sich innerhalb von 4—12 Tagen. Da sich die Ovula bei Körpertemperatur auflösen und eine tapetenartige Wirkung auf die Scheide ausüben, kann man sie wegen ihres proliferativen Effektes zur Ulkusprophylaxe bei Pessarträgerinnen verordnen. Der sonst notwendige Ringwechsel fällt fort. Es genügt, wenn die Frauen 1- bis 2mal wöchentlich 1 Ovulum hinter das Pessar schieben.

[2]) Hersteller: Firma Dr. G. Henning, Berlin—Hamburg.

Zytologische Befunde. Die verschiedenen Schleimhautbilder der ovariellen Insuffizienz vom atrophischen über den Manteltyp zum mittleren Proliferationstyp wandelten sich unter der Behandlung zum normalen Zellbild um. In allen Fällen war eine Zunahme der Glykogeneinlagerung nachzuweisen, was mit einer Vermehrung der Döderleinschen Stäbchen einherging (Abb. 3).

Die anfängliche Verunreinigung des Ausstriches durch Bakterien und Leukozyten ließ mit der aufkommenden Epithelproliferation eine sichtliche Reinigung des Sekretes erkennen. Schon 6 Stunden nach der ersten Einlage waren in manchen Fällen keine Bakterien mehr nachweisbar, und 24 Stunden später tauchten schon die ersten Milchsäurestäbchen auf. Zwischen Epithelproliferation und Selbstreinigung der Scheide ließen sich enge Korrelationen aufzeigen. Die gerötete und sich

Tab. 1: **Fluor vaginalis im geschlechtsreifen Alter**

	Zahl	Zytologisch Reinigung	Klinisch Heilung	Klinisch Besserung	Klinisch Unverändert	Behandlungsdauer
Bakterielle Mischinfektion	16	16	13	2	1	12,4 Tage
Ovarielle Dysfunktion	10	9	8	1	1	19 „
Störungen in der Glykogeneinlagerung	6	6	5	1		7,8 „
Zervikale Hypersekretion mit Zervixbehandlung	10	10	9		1	17 „
Parametrane Infiltration	13	9	7	4	2	9 „
Post partum, abortum, abrasionem	16	14	12	3	1	19,5 „
Kolpitis n. Scheidenspülungen, antikonzeptionellen Mitteln, Tampons	7	7	7			6 „
Total	78	71	61	11	6	

Tab. 2: **Fluor vaginalis im Klimakterium**

	Zahl	Zytologisch Reinigung	Klinisch Heilung	Klinisch Besserung	Klinisch Unverändert	Behandlungsdauer
Bakterielle Mischinfektion	15	15	14	1		11,3 Tage
Ovarielle Dysfunktion: Hypofollikulinie	14	12	13	1		9,6 „
Hyperfollikulinie	17	15	15	1	1	6 „
Zervikale Hypersekretion mit Zervixbehandlung	19	17	15	2	2	14,1 „
Parametrane Infiltration	4	3	3	1		7 „
Post abrasionem, Menolysierung	19	14	12	6	1	19,4 „
Störungen der Glykogeneinlagerung	14	14	13	1		10,2 „
Kolpitis bei klaffender Zervix	8	8	6	1	1	11 „
Riss, Ektropium, Erosion	13	12	10	2	1	14 „
Total	123	110	101	16	6	

Tab. 3: **Fluor vaginalis in der Menopause und im Senium**

	Zahl	Zytologisch Proliferation	Zytologisch Reinigung	Klinisch Heilung	Klinisch Besserung	Behandlungsdauer
Bakterielle Mischinfektion	9	5	9	8	1	9,5 Tage
Glykogenmangel	13	10	12	11	1	8,2 „
Atrophischer Menopausetyp	14	13	14	14	1	10 „
Mangeltyp	11	10	9	9	2	15 „
Scheidenulkus nach Pessarbehandlung	8	8	6	8		16,3 „
Polypen	4	2	4	4		7 „
Total	59	48	54	54	5	

körnig anfühlende Mukosa nahm einen rosa Farbton an, der eitrige Scheideninhalt schwand unter 2—4 Einlagen, so daß sich nach 6- bis 14tägiger Behandlung ein normales Bild bot. Nur in solchen Fällen, wo eine Hypersekretion der Zervixdrüsen den Ausfluß unterhielt, konnte man nach einer vorübergehenden Besserung bis zur nächsten Periode Rückfälle beobachten. Nicht umsonst wird der zervikale Fluor als Crux medicorum hingestellt. Da seine Ursache vorwiegend auf dem Boden einer neuro-hormonalen Störung unter maßgeblicher Beteiligung des sympathiko-adrenalen Abwehrsystemes beruht, das seine Impulse von den Erregungsprozessen der Großhirnrinde erhält, kann eine Organ- oder Lokaltherapie nur unbefriedigende Erfolge erzielen. In solchen Fällen heilt die Kolpitis und der Fluor erst endgültig ab, wenn die Hypersekretion der Zervixdrüsen beseitigt und der Circulus vitiosus durch eine parametrane Blockade durchbrochen wurde.

Klinische Ergebnisse. Unter den 260 behandelten Fluorfällen befanden sich 78 Frauen im geschlechtsreifen Alter, 123 Frauen im Klimakterium und 59 in der Menopause oder im Senium. Die nach klinischen Gesichtpunkten erfaßten Gruppen wiesen folgende Behandlungsergebnisse auf:

Wie aus der obigen Zusammenstellung hervorgeht, zeigt das Zweiphasenpräparat, das für die I. Therapiephase einen Sulfonamidzusatz enthält, sowohl beim unspezifischen bakteriellen als auch beim hormonal bedingten Fluor eine gute Wirkung. Auf Grund systematischer Kontrollen des Glykogengehaltes der abschilfernden Vaginalepithelien und der zytologischen Befunde sind wir zu der Ansicht gekommen, daß gerade Störungen des Hormonspiegels, die Veränderungen des Scheidenepithels nach sich ziehen, maßgeblich an der Entstehung des Ausflußleidens beteiligt sein können.

Wiederholt gaben einige Frauen während der Behandlung „ein Herauslaufen" des Präparates aus der Scheide an, was von ihnen als unangenehm empfunden wurde. Da die gelatinöse Flüssigkeit des aufgelösten Präparates von der Haut fast vollständig resorbiert wird, ist mit dem Benetzen des äußeren Genitale ein positiver Effekt verbunden, wenn Entzündungen im Vulvabereich — was bei einem lange bestehenden Ausfluß gar nicht so selten ist — vorliegen. Soll aber ein Herauslaufen vermieden werden, dann empfiehlt es sich, die Ovula zu halbieren und die Einlage vor dem Schlafengehen auszuführen. Bei trockenen Scheiden, die häufig Anlaß zu Kohabitationsschwierigkeiten geben, ist eine intermittierende Ovulabehandlung von bestem Erfolg. DK 618.15—008.8—085

Schrifttum: Buschbeck, H.: Ärztl. Wschr. (1951), 50, S. 1177. — Göcke, Billich u. Schümmelfelder: Arch. Gyn., 182 (1952), S. 251. — Held: Schweiz. Ärztetag St. Gallen 1946. — Schirmacher: Medizinische (1952), Nr. 31/32 u. (1953), Nr. 42. — Neuweiler: Therap. Umschau (1950), Nr. 37. — Papanicolaou: Endocrinology, 24 (1939), S. 339.

Anschr. d. Verf.: Fulda, Buttermarkt 2.

Für die Praxis

Die psychogenen gynäkologischen Krankheitsbilder und ihre Behandlung*)

von Geh. Med.-Rat., Prof. Dr. med. *E. Kehrer*, Heidelberg

Die Psychogynäkologie ist eine erst in der neueren Zeit geborene Wissenschaft, die sich einer jahrzehntelangen rein pathologisch-anatomischen Betrachtungsweise anschloß. (Das Wort psychogen stammt von dem alten Gießener Psychiater Sommer.) Ich habe mich zu ihr in den Jahren des ersten Weltkrieges empirisch durchgerungen und auf diesem Gebiet 1922 eine Monographie unter dem absichtlich getarnten Namen: „Ursachen und Behandlung der Unfruchtbarkeit des Weibes nach modernen Gesichtspunkten, zugleich ein Beitrag zu den Störungen des sexuellen Lebens, besonders der Dyspareunie", herausgegeben, die nicht genügend bekannt geworden ist. Ich wählte absichtlich die Tarnung, weil bei der Einstellung aller meiner gynäkologischen Fachkollegen, der gesamten Internisten und darüber hinaus der ganzen Ärzteschaft für Fragen psychosexueller Art kein Resonanzboden erwartet werden konnte, weil sich die Fachgynäkologen nur mit operativen Fragen befaßten und weil sich die Fachpsychologen damals mit anderen Dingen, vornehmlich der Stellungnahme zu Siegmund Freud und seiner Schule (Stekel u. a.) auseinandersetzten. Das hat sich heute geändert, und jetzt ist durch zahlreiche wissenschaftliche Publikationen helles Licht in viele bis dahin dunkle psychogynäkologische Fragenkomplexe hineingetragen worden.

Ich konnte 1922 erstmals einwandfrei nachweisen, daß die Entstehung vieler gynäkologischer Krankheitsbilder funktioneller, aber auch anatomischer Art auf Störungen des psychischen oder richtiger gesagt vornehmlich des psychosexuellen Lebens der Frau, in anderen Fällen aber auch auf solchen des Mannes beruht. Die Sexualität, in der Freud erstmalig eine Ursache für die Entstehung der Neurosen erkannt hatte, konnte ich für gynäkologische Störungen mannigfacher Art verantwortlich machen. Vor allem betonte ich einerseits den überragenden Wert der Eupareunie, d. h. des Synchronismus des beiderseitigen Orgasmus apud cohabitationem, und andererseits die großen Nachteile der Dyspareunie, d. h. des fehlenden Orgasmus bei der Frau, und die schwerwiegenden Folgen exzessiver langjähriger Masturbation bzw. Ipsation. Frauen mit **Eupareunie** führen stets ein glückliches Eheleben: Eulektrie = gutes Ehebett (diese Bezeichnung findet sich bereits in der Sprache der alten Griechen); ihr Selbstgefühl und ihre Leistungsfähigkeit werden gestärkt, sie zeigen ausgesprochene Euphorie (Wohlbefinden), Eutonie (guten Tonus und gute Durchblutung der Gewebe), Eukrasie (gute humorale und hormonale Säftemischung), Eukyesie (ungestörten Verlauf der Schwangerschaft), Eutokie (leichte schmerzarme Geburt), Eugerasie (schönes Altern) — das Wort prägte mein Bruder, der Neurologe Ferd. Kehrer, Münster (1939). Auch die Euklimaxie muß man hinzufügen, um damit dem vollkommen ungestörten beschwerdelosen Verlauf der sonst so gefürchteten Wechseljahre einen Namen zu verleihen. Eine derartige Frau kennt keine Beschwerden des Klimakteriums und fühlt sich in diesem Alter meist noch jung-elastisch; sie würde von der neuen biologischen Stufe nichts merken, wenn nicht als Zeichen der erloschenen Ovarialfunktion die Menopause und meist eine gewisse adipöse Umstellung erfolgen würde. Ich prägte 1922 den Satz: „Jede Frau erlebt das Klimakterium, das ihrem bisherigen sexuellen Leben entspricht" und ergänzte ihn später (auf den Rat meines Bruders) durch das Hinzufügen: „und ihrer psychosomatischen Verfassung, mit der sie in die Wechseljahre eintritt". Bei der Frau mit Eupareunie verlaufen somit die „Lebensgezeiten", wie Goethe die einzelnen Lebensabschnitte genannt hat, nach der Menarche bis ins Alter hinein in ungetrübter Harmonie — natürlich sofern keine besonderen Krankheiten auftreten. Aber da Gezeiten periodische, sich in gleichmäßigen Zwischenräumen wiederholende Vorgänge sind, wird man wohl besser von einer „biologischen Metabolie" oder kürzer „Bio-Metabolie" auf Vorschlag meines Bruders sprechen können (*μεταβάλλειν* = umwenden). Raoul Palmer, Paris, hat sich mit der Eupareunie in einem größeren Referat für den französischen Gynäkologenkongreß 1949 nach allen Richtungen hin beschäftigt, auf die ich hier nicht näher eingehen kann. Von Eberhard Schaetzing wurde die „Verstandene Frau" einer interessanten und wertvollen Monographie gewürdigt. —

Der Eupareunie steht gegenüber die **Dyspareunie.** Sie bildet den Hauptgrundpfeiler der sexuellen Nöte der „unverstandenen und unbefriedigten Frau" und wird von den Franzosen (Rob. Pauly [1947]) auch als „Anaphrodisie féminine" be-

*) Der Vortrag wurde am 3. Mai 1955 auf der Lindauer Psychotherapie-Woche gehalten.

zeichnet, was aber m. E. nicht richtig ist, da die Frau mit Dyspareunie ja gar nicht anaphrodisch ist oder wenigstens es nicht zu sein braucht. Die Dyspareunie ist der Gesamtausdruck für eine Störung im normalen Ablauf des Begattungsaktes, des Konnubium, eine Störung der „Liebesfähigkeit des Weibes" (Werner Kemper; Speer) oder, wie man vielleicht besser sagen würde, der „Liebesfühligkeit" (man spricht z. B. ja auch von Wetterfühligkeit). Sie ist der Ausdruck ihres im Persönlichkeitsgrund verankerten „Nichtkönnens", ihrer „Kontaktunfähigkeit" (Speer) oder gar ihrer Geschlechtskälte (s. Frigidität); sie spiegelt die Unfähigkeit zum weiblichen Orgasmus wider und schädigt die Gesamtpersönlichkeit in mehr oder minder weitgehender Weise.

Die Dyspareunie hat ihre Ursache häufig in einer Abneigung oder gar einem Haßgefühl der Frau gegen den sexuellen Partner, was verschiedene Gründe haben kann. Der wichtigste ist wohl unzweckmäßiges Verhalten oder psychosexuelle Impotenz des Ehemannes, wodurch psychische Traumen und Konfliktsituationen der Frau entstehen können. Hier spielen einerseits egozentrisches, taktloses, ungeschicktes oder gar rohes und brutales Verhalten des Ehemannes, Mangel an Feingefühl und Reinlichkeitssinn, oft ein übler Geruch bzw. Ausdünstung desselben, Angst vor starker Korpulenz oder Trunksucht des Ehemannes, die Kenntnis, daß er sich mit anderen Frauen abgegeben hat, eine Rolle. Sehr oft ist die Frau niemals richtig über sexuelle Dinge aufgeklärt worden und befindet sich in völliger Unkenntnis über die andersgeartete männliche Psyche, was sie nicht selten mit Vaginismus beantwortet; oder aber sie fühlt sich noch an einen früheren Geliebten gebunden oder sie hat Angst vor unglücklicher Ehe, die sie bei den Eltern erlebte. Auch wirtschaftliche Sorgen sind von Bedeutung. Ein Teil der seelischen Hemmungen beruht auf dem Auseinanderwachsen der Eheleute durch lange Trennung oder auf einem Zusammenwohnen derselben mit Eltern, Geschwistern, zur Pubertät heranreifenden Kindern und oftmals auf einer erzwungenen unersprießlichen Symbiose mit der egoistischen, meist selbst unerfüllten und unbefriedigten Schwiegermutter, wobei der junge, unter der infantilen Bindung lebende Ehemann im Kampf zwischen ihr und seiner jungen Frau steht. Über diesen „Schwiegermutterkonflikt" liegen im Schrifttum eine Reihe lehrhafter Beispiele vor[1]. — Auch Angst vor Infektion bei früherer lockerer Lebensweise des Ehemanns oder absichtliche Unterdrückung des Orgasmus infolge des kategorischen, moralisch-asketischen Imperativs: „Du darfst nicht empfinden" können eine Rolle spielen. Oft besteht auch eine Scheu vor dem eigenen Ich, also irgendein Minderwertigkeits- oder Schuldgefühl. Aber alle diese seelischen Momente zu erfassen ist m. E. weniger Sache des Gynäkologen als vielmehr des Psychogynäkologen bzw. des Gynagogen, um den Ausdruck von Schaetzing zu gebrauchen, oder des Psychologen.

Eine der Hauptursachen der Dyspareunie bildet die Ejaculatio praecox, die häufigste Form orgastischer Impotenz beim Mann. Sie wird gerade bei geistig und künstlerisch hochstehenden, lange Zeit asketisch lebenden, weltfremden Männern oder bei solchen mit homoerotischem Einschlag sowie bei den Heimkehrern aus Krieg und Gefangenschaft ungemein oft beobachtet. Ob und inwieweit ursächlich dabei lange geschlechtliche Enthaltsamkeit oder eine Übersexualität oder frühere langdauernde exzessive Masturbation oder körperliche und nervöse Schwäche mit Übererregbarkeit des Erektions- und Ejakulationszentrums im unteren Rückenmark mit im Spiel ist, oder ob ein Minderwertigkeitsgefühl und so eine Angst vor wirklicher Annäherung an die Frau besteht, kann nur von Fall zu Fall und meist nur vom Psychologen entschieden werden.

Eine weitere Ursache der Dyspareunie der Frau ist die Cohabitatio interrupta, welche die Verhütung der Konzeption bezweckt, also die Negation der Schwangerschaft zum Ausdruck bringt. Hier leidet die Frau unter dauerndem angestrengtem Aufpassen auf den Augenblick des Zurückziehens des Mannes und unter dem Angstgefühl, es könne zu spät erfolgen. Sehr oft ist die Cohabitatio interrupta, die nicht einmal eine absolut sichere antikonzeptionelle Maßnahme darstellt, die Ursache von sexueller Neurasthenie bei beiden Partnern.

Auch die Cohabitatio condomatosa kann unter Umständen eine Dyspareunie herbeiführen; sie ist nicht so bedeutungslos, wie man es hinzustellen beliebt. Auch sie hindert die Frau an der Wahrnehmung der Ejakulation des Spermas im hinteren Vaginalgewölbe und an der Vaginalportion des Uterus und somit häufig an der Erreichung des synchronen Orgasmus.

Der erfahrene Psychogynäkologe kennt weiterhin eine Gruppe von Frauen, die aus Furcht vor Schwangerschaft die Auslösung des Orgasmus unterdrücken. Das bewirkt auf die Dauer eine Spannung, deren Abreagieren verhindert wird. Auch kommt es ganz allgemein zu einer Blut- und Lymphüberfüllung und -stauung in den Beckenorganen und zu einer Überreizung des gesamten, vornehmlich vegetativen Nervensystems. Nebenbei bemerkt verlieren die meisten Frauen die Lust am Koitus etwa von der Mitte der Schwangerschaft an; er wird dann als unangenehm empfunden und möglichst abgelehnt. Doch gibt es genug Ausnahmen von dieser Regel, in denen der von Orgasmus begleitete Sexualverkehr bis fast zur Entbindung gewünscht wird, was dann eine partale Infektionsgefahr bedeutet.

Welches sind nun die psychosexuell bedingten Krankheitserscheinungen der Frau? Die Beantwortung hat selbstverständlich zur ersten und wichtigsten Voraussetzung den unbedingten Ausschluß aller rein organischen krankhaften Veränderungen des Genitalapparates.

I. Auf dem **Gebiet der Geburtshilfe** nenne ich 4 Syndrome vorwiegend psychogener bzw. psychosexueller, sich auf das hormonale Gebiet auswirkender Art.

1. Die Hyperemesis gravidarum. Sie hat ihre Wurzel in seelischen Ursachen, als da sind Abneigung der Frau gegen unbefriedigende Sexualakte, gegen den Ehemann, gegen die Schwangerschaft oder gegen das zu erwartende Kind — kurzum in negativen psychischen Einstellungen der Frau. Wenn heute noch immer aus gynäkologischen und internistischen Kreisen Arbeiten erscheinen, welche beim übermäßigen Schwangerschafterbrechen die Psychogenie bezweifeln oder bestreiten oder die Frage der primären Ursache als ungeklärt bezeichnen, so sind diese Auffassungen m. E. längst überholt. Die Entscheidung zugunsten der Psychogenie ist unwiderruflich seit Kaltenbach, dem ersten Gynäkologen, der sie schon 1888 betonte, gefallen. Erst im 2. oder 3. Stadium der Erkrankung kommen die stoffwechseltoxischen oder die rein graviditättoxischen Schädigungen zum Ausdruck, die sogar das letale Ende herbeiführen können. Ich habe das in mehreren Arbeiten darüber gezeigt.

2. Bei der eingebildeten Schwangerschaft s. der „grossesse nerveuse" kommt es auf rein psychogenem Weg zur Nachahmung von Schwangerschaftssymptomen und sogar inkretorischen Vorgängen. Diese bestehen in Amenorrhöe, zunehmender Adipositas, Pigmentierungen und Striae der Haut, angeblich wahrgenommenen Kindesbewegungen und starkem Kolostrum- oder Milchfluß aus den Brüsten. Maßgebend ist entweder der intensive Wunschgedanke nach einem Kind und damit die festere Bindung an den Mann, auch die Erwartung eines männlichen Nachkommen oder Thronfolgers, oder das Gegenteil: die Furcht vor einem Kind.

3. Übermäßige Schmerzhaftigkeit der Geburtswehen wird bei Frauen mit Eupareunie meinen Erfahrungen nach kaum beobachtet, bei solchen mit Dyspareunie dagegen kann sie zu Äußerungen größter Hemmungslosigkeit und zum Verlust jeder Selbstbeherrschung bei der Geburt führen. In einem Fall meiner Dresdener Privatpraxis hat mir eine solche Patientin eine tiefe Bißwunde an der Hand auf der Höhe einer schmerzhaften Wehe zugefügt.

4. Das plötzliche Aussetzen der Laktation kann durch die feindselige Einstellung der Mutter gegen ihr Kind bewirkt werden. Hier muß eine psychogene Hemmung des Systems Großhirnrinde-Zwischenhirn-Hypophyse mit Drosselung des laktogenen Hormons angenommen werden.

[1] E. Kehrer (1922), Aug. Mayer (1948, 1952), Anselmino (1951).

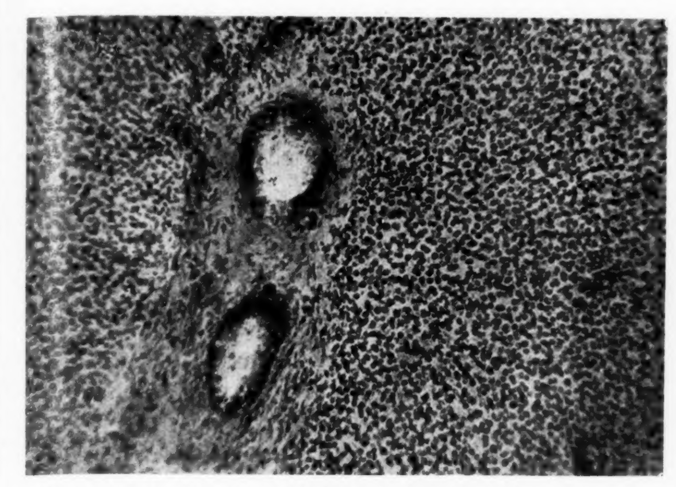


Photo 1: Leber (1). ChE nach der Methode von Koelle, berichtet in 1949. Färbung von Kernen der Leberzellen macht den falschen Eindruck, daß die Kerne starke ChE-Aktivität hätten. Vergleiche mit Photo 2

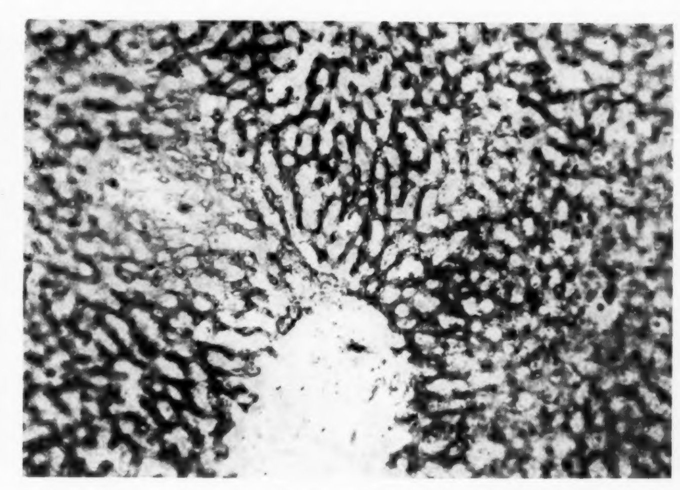


Photo 2: Leber (2). ChE nach der verbesserten Methode von Koelle in 1950. ChE befindet sich ausschließlich im Protoplasma der Leberzellen



Photo 3: Darmwand (1). Dichte faden- und netzartige Verteilung der ChE in der Schleimhaut. Auch in der Submukosa ist fadenartige Verteilung von ChE, die Nervenfasern anzeigt, vorhanden



Photo 4: Darmwand (2). Muskelschicht von Darmwand. Reichliche ChE im Auerbachschen Geflecht. Schlanke ChE-Bilder in der longitudinalen und zirkulären Muskelschicht parallel zu den Muskelfasern

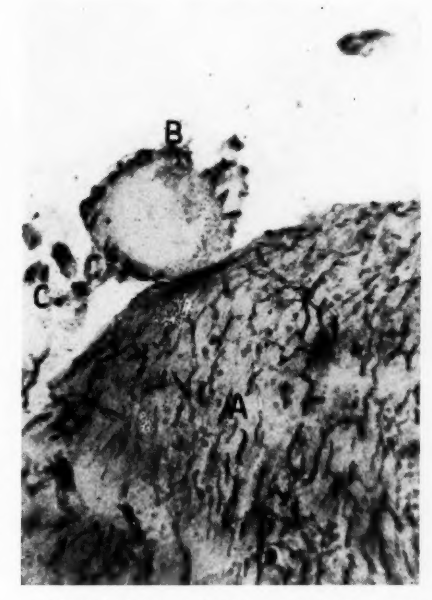


Photo 5: Vorhofwand des Herzens. ChE ist demonstriert im Vorhofwandmuskel (A), Umgebung des Gefäßes (B), und in Paraganglien (C)



Photo 7: ChE von Medulla oblongata. Nucleus olivalis hat starke ChE-Aktivität

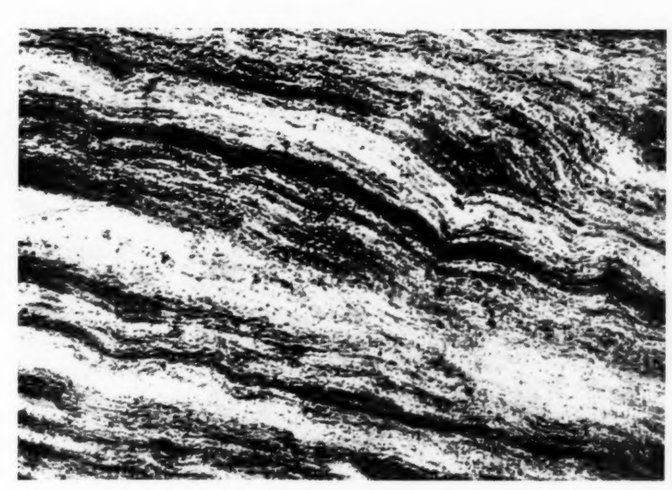


Photo 9: ChE im N. Vagus (Längsschnitt)



Photo 6: Nucleus Caudatus. Auffallender Kontrast zwischen starker ChE-Aktivität in Ncl. Caud. und fast negativem Befund in der weißen Substanz

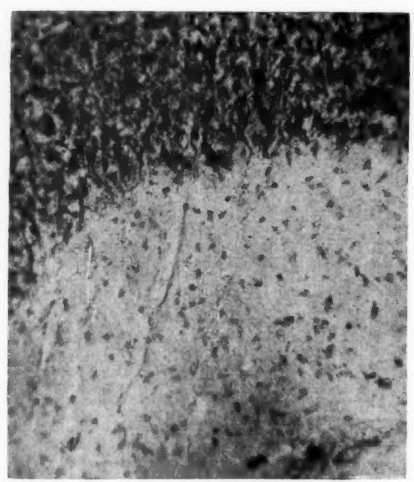


Photo 8: (Kleinhirn). Dichte ChE-Verteilung in Granularschicht. In der Molekularschicht ist nur vereinzelte Färbung beobachtet

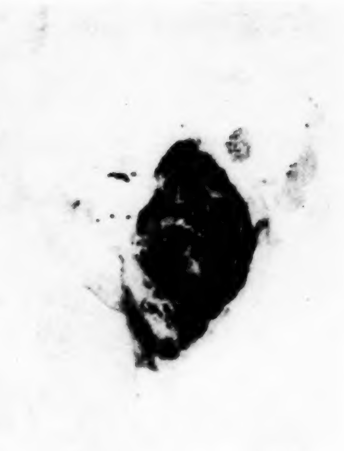


Photo 10: ChE im Ganglion stellatum

A. Freytag, Filatows Gewebstherapie

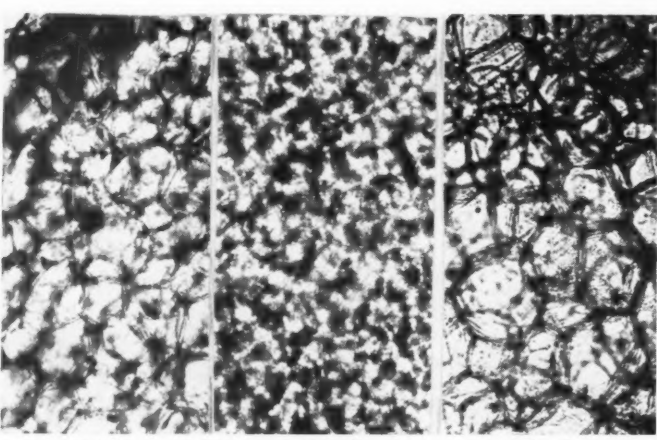


Abb. 1 A Abb. 1 B Abb. 1 C

Abb. 1A: C o l c h i c i n - W i r k u n g (2 γ) am dritten Tag. Hochgradige Zellblähung Vergr. 80fach

Abb. 1 B: K o n t r o l l e zur Gewebsgiftwirkung von Colchicin und Trypaflavin am dritten Tag. Die Kontroll-Kohlrabizellen sind 3—4fach kleiner als die unter Einwirkung von Colchicin oder Trypaflavin stehenden Vergr. 80fach

Abb. 1 C: T r y p a f l a v i n -Wirkung (2 γ) am dritten Tag. Hochgradige Zellblähung. Riesenzellen. Durchmesser der Zellen 175 μ, vereinzelt 250 μ ungefärbt Vergr. 80fach

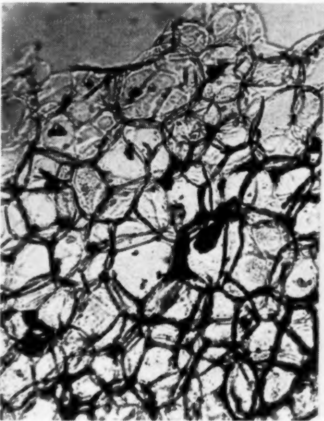




Abb. 2 A Abb. 2 B

Abb. 2 A: T y p i s c h e G e w e b s g i f t w i r k u n g an der Kohlrabizelle. Hochgradige Zellblähung und Kernvergrößerung (Colchicin) Vergr. 80fach

Abb. 2 B: T y p i s c h e W u n d h o r m o n w i r k u n g an der Kohlrabizelle. Palisadenartig gestreckte Zellen mit kleinen Zellkernen. Die Breite entspricht der normalen Kohlrabizelle, die Zellstreckung ist etwa 15fach. Die gestreckten Zellen sind durch Querwände unterteilt (abg. Plazenta). Eosin-Färbung nach Küster-Gicklhorn. K = Kallusblasen Vergr. 80fach



Abb. 3: Wundhormonwirkung von a b g e k ü h l t e r M i l z (Rind) (7. Tag). Unter den etwa 0,5 mal 0,5 mal 1 mm großen Milzstückchen haben sich deutlich abgegrenzte Proliferationen gebildet, die am siebenten Tag eine Höhe von 4 mm erreichten. Die Proliferationen heben sich durch ihre weiße Färbung deutlich von der grünen gespülten Schnittfläche des Kohlrabi ab. — Neben den großen Proliferationen sind noch einige sehr kleine sichtbar, die offenbar durch Auftropfen von winzigen Gewebs-Saft-Tropfen beim Applizieren der Milz entstanden sind. Mikroskopisch ließ sich über diesen kleinen Proliferationen häufig eine etwa 20 μ dicke Gewebssaftschicht erkennen. Vergr. $4^1/_2$fach

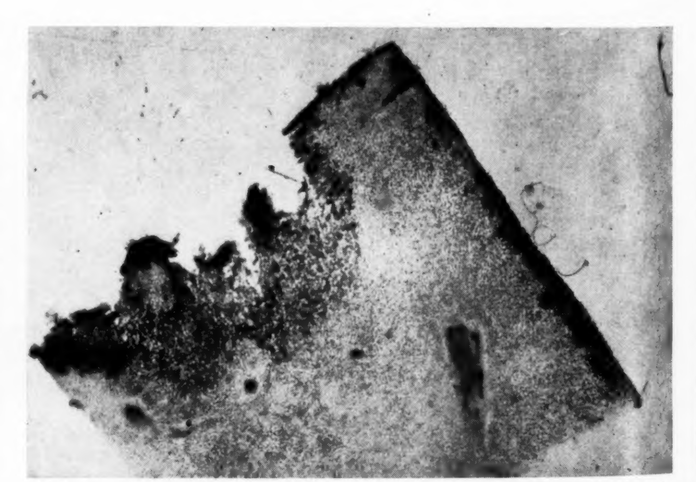


Abb. 4: Gewebsgiftwirkung von n i c h t gekühlter M i l z (Rind) auf die gespülte Kohlrabiknolle (5. Tag). Ausgezackter Krater von 2 mm Tiefe und 5 mm Breite unter und in dem tief in die Kohlrabiknolle eingefressenen Milzstreifen von etwa 5 mal 4 mm mal 1 mm Größe. Kreisrunde geblähte Zellen und Riesenzellen liegen in und unter dem von der Kohlrabiknolle fast ganz resorbierten Gewebe. Durchmesser der geblähten Zellen meist 190 μ, der Riesenzellen 230 μ. Vergr. 10fach

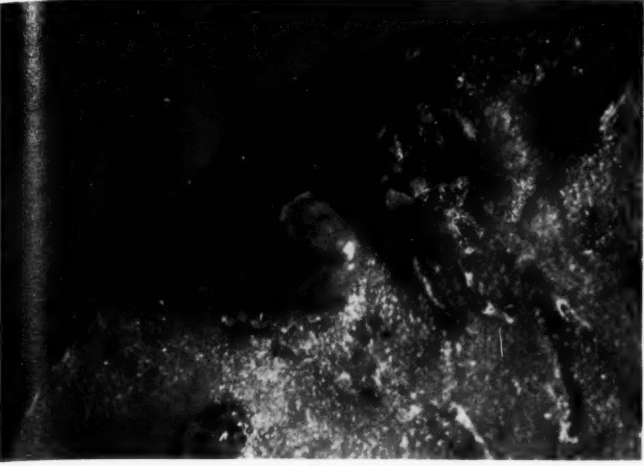


Abb. 5



Abb. 6

Abb. 5: Wirkung von abgekühlter Hornhaut (Ochse) am siebenten Tag. Sehr starke Wundhormonwirkung bei zwei Hornhaut-Streifen, mittlere Wundhormonwirkung bei zwei schwarz verfärbten Hornhautstreifen. Es ist auffällig, daß unter den schwarz verfärbten Streifen die Reaktion sehr viel schwächer ist als unter den opaleszierend aussehenden. Es ist deutlich zu sehen, daß sich die Proliferationen unter der Hornhaut-Schnittfläche gebildet haben. Die Hornhaut-Schnittfläche liegt schräg nach oben und zur Seite gedrängt über den nachgewachsenen Proliferationen bei den beiden mittleren Präparaten. Vergr. 14fach

Abb. 6: Wundhormonwirkung von abgekühlter Aloe arborescens (7. Tag). 0,01 ccm Tropfen unverdünnten Aloesaftes aus der Schnittfläche eines gekühlten Aloeblattes wurden etwa in der Mitte der gespülten Kohlrabischeibe aufgetragen. Proliferationsbildung rings um den resorbierten Tropfen, auch an den Kanten, über die der Aloesaft heruntergelaufen ist. Höhe der Proliferationen bis zu 4 mm. Unter dem resorbierten Tropfen selbst ist eine Wundhormonreaktion nicht sichtbar. Daneben ein schwärzlich verfärbter beginnender Krater, ausgelöst durch einen etwa 0,03 ccm Aloesaft-Tropfen. Vergr. $4^{1}/_{2}$fach

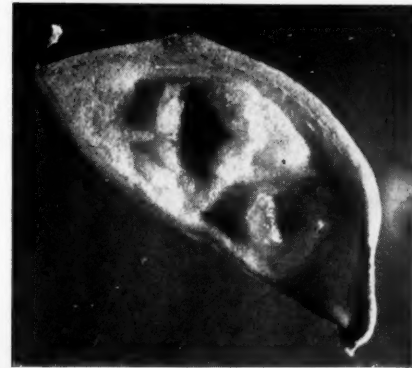


Abb. 7

Abb. 7: Lebertran-Wirkung an gespülter Kohlrabiknolle (7. Tag). Sehr starker Wachstumsreiz (Wundhormonwirkung) um je zwei Tropfen Lebertran, starke Wulstbildung am Rande des resorbierten Tropfens, also an den Stellen sehr geringer Konzentration. Gewebsgiftwirkung unter dem Tropfen selbst mit Kraterbildung. Vergr. $4^{1}/_{2}$fach



A. Brunner, Zur Frage des Spannungspneumothorax im Kindesalter

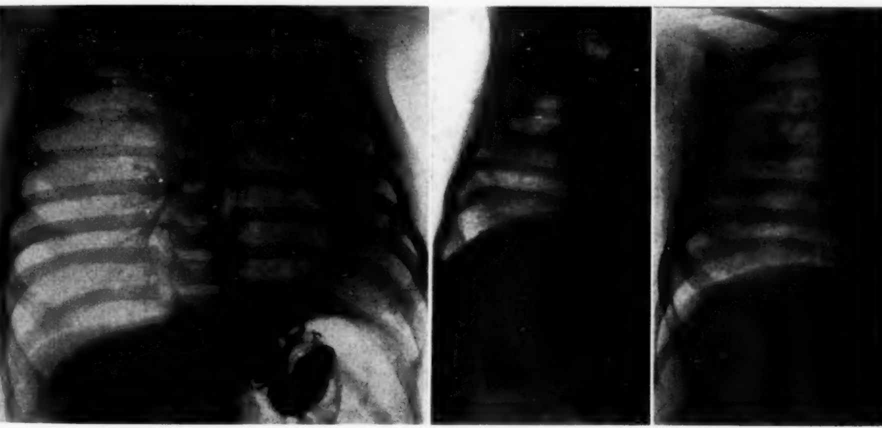


Abb. 1 Abb. 2 Abb. 3

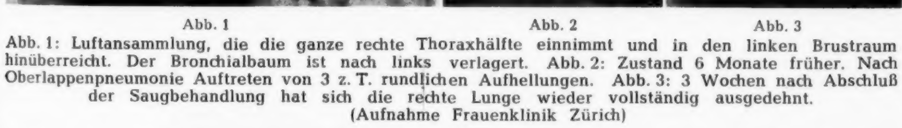


Abb. 1: Luftansammlung, die die ganze rechte Thoraxhälfte einnimmt und in den linken Brustraum hinüberreicht. Der Bronchialbaum ist nach links verlagert. Abb. 2: Zustand 6 Monate früher. Nach Oberlappenpneumonie Auftreten von 3 z. T. rundlichen Aufhellungen. Abb. 3: 3 Wochen nach Abschluß der Saugbehandlung hat sich die rechte Lunge wieder vollständig ausgedehnt.
(Aufnahme Frauenklinik Zürich)

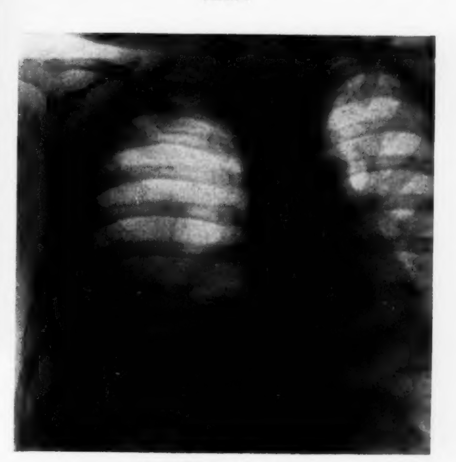


Abb. 4: Luftansammlung in der rechten Lunge. Nach der seitlichen Begrenzung durch komprimierte Lunge und Rest eines durch Punktion nachgewiesenen Pleuraergusses kann Pneumothorax ausgeschlossen werden.
(Aufnahme Pflegerinnenschule Zürich)

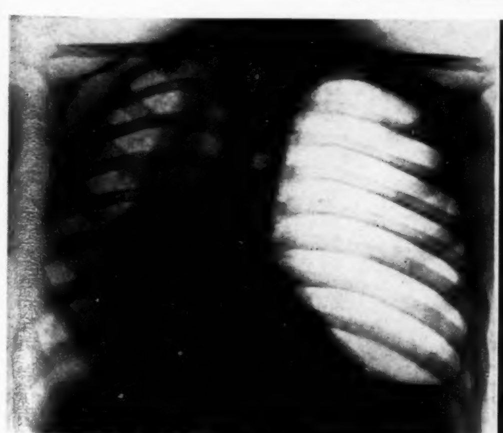


Abb. 5



Abb. 6



Abb. 7

Abb. 5: Starke Verdrängung des Mittelfeldes durch intrapulmonale Luftansammlung links. Abb. 6: 7 Wochen nach Beginn der Saugbehandlung erkennt man noch eine schmale intrapulmonale Höhle. Abb. 7: Vollständige Wiederherstellung 6 Monate nach Abschluß der Behandlung. (Aufnahme Hôpital Pourtalès, Neuenburg)

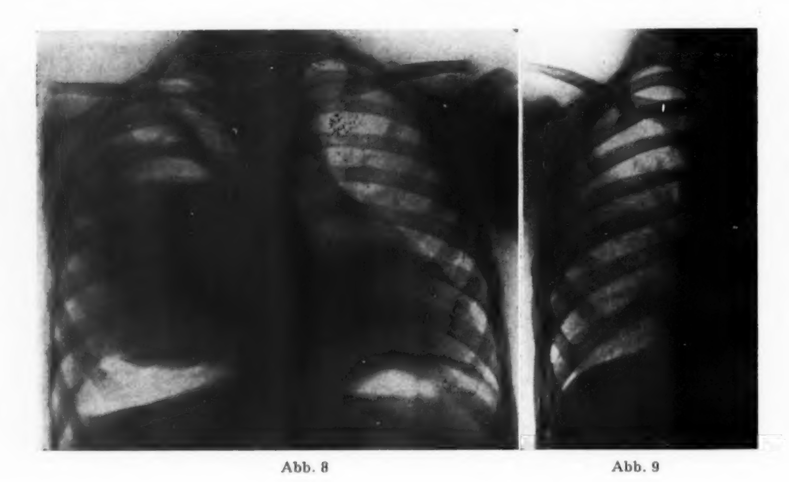


Abb. 8 Abb. 9

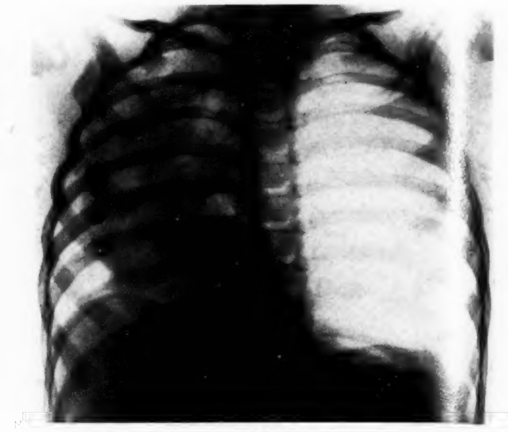


Abb. 10

Abb. 8: Große Zystenbildung in der rechten Lunge mit Flüssigkeit und etwas Luft. (Aufnahme Kantonspital Freiburg). Abb. 9: Zustand 3 Monate nach Abschluß der Saugbehandlung. Abb. 10: Hochgradige Verdrängung des Mittelfelles durch große Ventilzyste. Abb. 11: Kontrastfüllung einer großen gekammerten Zyste. Abb. 12: Zustand 2 Monate nach der Ausschälung der Zyste.

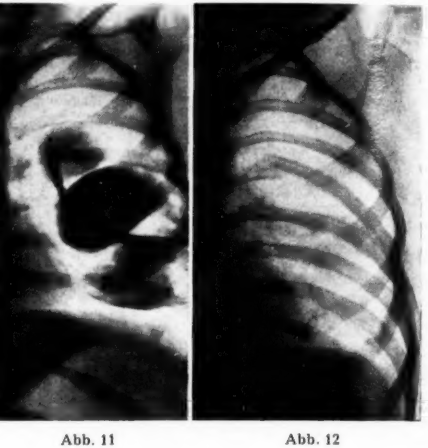


Abb. 11 Abb. 12

H. Schirmacher, Zweiphasenbehandlung des Fluor vaginalis mit Östro-Androgenen

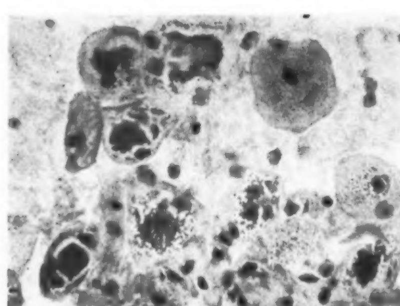


Abb. 3: Scheidenabstrich nach 7tägiger Behandlung. Deutliche Glykogeneinlagerung in den Epithelzellen, das einen schollig-bröckeligen oder feinkörnigen Eindruck macht

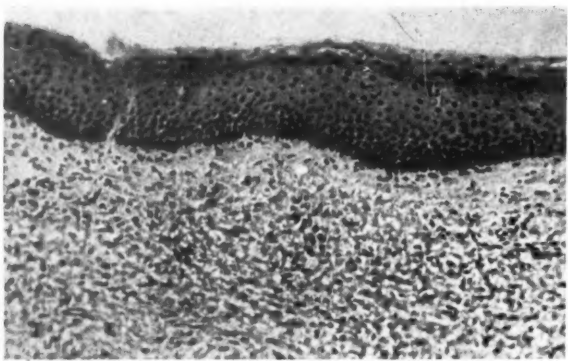


Abb. 1

Abb. 1: Scheidenepithel vor der Behandlung. Atrophisches, glykogenarmes Epithel von einer 59j. Patientin

Abb. 2: Scheidenabstrich einer 46j. Patientin im Stadium I des Klimakteriums. Im Abstrich finden sich keine kleinen oder Parabasalzellen, sondern vorwiegend Superfizialzellen mit kariopyknotischen Kernen. Die Kokkenflora ist bereits nach der 4. Nekrosept-Ovula-Einlage durch Döderleinsche Stäbchen ersetzt; noch vereinzelt segmentkernige Leukozyten

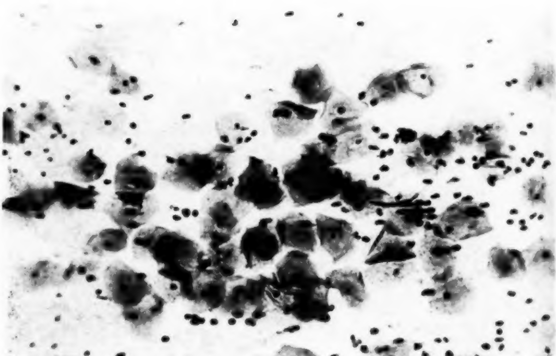


Abb. 2

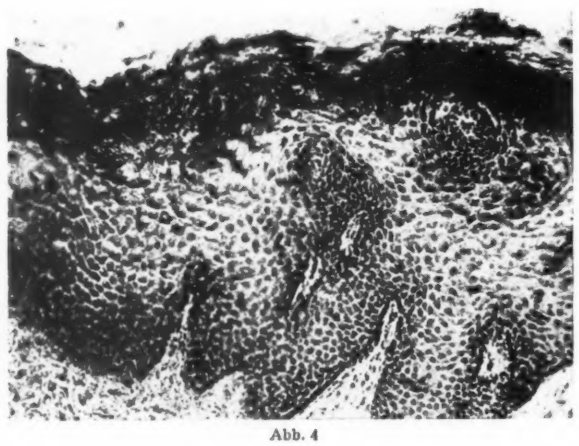


Abb. 4

Abb. 4: Scheidenepithel nach 6tägiger Behandlung. Das eingelagerte Glykogen findet sich in der Intermediärzone und Superfizialschicht und stellt sich als schwarze Einlagerung dar (gleiche Vergrößerung wie Abb. 1)

Abb. 5: Dasselbe Scheidenepithel nach Shorr gefärbt. Hypertrophie der Wabenzellen, starke proliferative Tiefen- und Oberflächenwirkung. Am Übergang von der Superfizialschicht zur Intermediärzone stellt sich die Dierkssche Zone als breiter schwarzer Streifen dar, der im Originalpräparat rot erscheint. (Gleiche Vergrößerung wie Abb. 1)

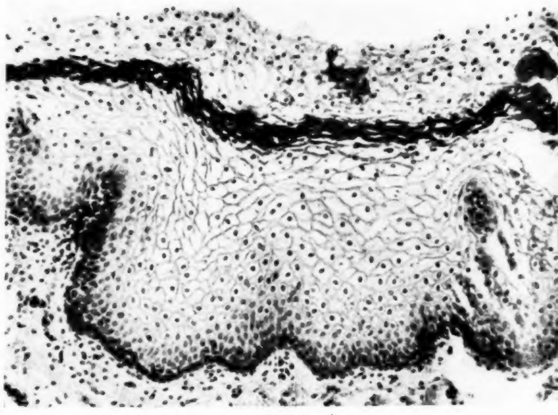


Abb. 5

II. Ich komme nun zu dem sehr großen **Gebiet der psychosexuell bedingten Funktionsstörungen und Erkrankungen gynäkologischer Art** im engeren Sinn des Wortes.

1. Zuerst erwähne ich den sehr häufigen nichtspezifischen Fluor vaginalis oder cervicalis oder denjenigen, der auf Hypersekretion der Bartholinischen und Skeneschen Vorhofdrüsen beruht. Das ist der Fluor albus, mucosus oder purulentus mit den jedem Gynäkologen und praktischem Arzt bekannten 4 Reinheitsgraden. Die organischen spezifischen Ursachen: Infektion durch Tuberkulose, Lues, Gonorrhöe oder Ulcus molle sowie das Karzinom stehen hier natürlich außer jeder Erörterung, vielmehr meine ich lediglich die Fälle, in denen — vom Fluor selbst abgesehen — ein lokaler pathologisch-anatomischer Befund in der Vagina oder im ganzen Genitalapparat nicht vorliegt. Welcher Art die pathogenen oder apathogenen Bakterien und anderweitigen Mikroorganismen sind, ob es sich um Staphylo- oder Streptokokken, Kolibazillen, Trichomonaden, Soorpilze handelt und wie hoch die Beimengung von Leukozyten ist, hat erst in zweiter Linie Bedeutung. Alle diese Keime können bei einem Fluor purulentus wachsen und gedeihen. Durch alle Arbeiten der Literatur zieht sich wie ein roter Faden seit undenklichen Zeiten hindurch, daß Allgemeinerkrankungen, wie z. B. Anämie, Diabetes, Erkältungskatarrh, Grippe, Ursachen für Fluor abgeben. Das sind Irrtümer, die seit Jahrhunderten von einer Ärztegeneration zur anderen weitergehen. Es gibt nur eine einzige Ursache für den Fluor — das ist die psychosexuelle. Wie die Tränendrüsen Tränen nur absondern unter seelischen Einflüssen, wie Sorge, Trauer, Kummer, manchmal auch Freude, wie der Speichel in seinen verschiedenen Arten nur gebildet wird entsprechend dem psychischen Einfluß der Qualitäten der Nahrungs- und Genußmittel, so kommt der Fluor genitalis der Frau nur unter psychosexuellen Einflüssen, nämlich durch das für das Genitale adäquate erotische Empfinden zustande; das ist der „Libidofluor" oder „Liebeshungerfluor" oder „Erregungsfluor" oder der Fluor bei sexuellen Träumen, wie vornehmlich E. Kehrer (1922), Aug. Mayer (1925), Anselmino (1951) gezeigt haben. Letzten Endes sind seine beiden Wurzeln langjährige exzessive Ipsation, meist ohne vollen Orgasmus, und ganz vornehmlich Dyspareunie. Doch stellt Aug. Mayer (1949), und ihm folgend Eberhard Schaetzing (1954), noch andere Unterarten des psychogenen, zum Teil im Unterbewußtsein wurzelnden Fluors auf, so einen „Abwehrfluor", „Gewissensfluor", „Tendenzfluor" (Ablehnung unerwünschten Sexualverkehrs) und einen „Zermürbungsfluor" (durch wiederholte Schicksalsschläge). Ob diese Arten des Fluors wirklich vorkommen, weiß ich nicht; ich habe jedenfalls keine Beweise dafür. Aber mag dem sein, wie ihm wolle, sicher ist, daß — wie ich mit besonderem Nachdruck bemerke — selbst der stärkste Fluor nach Beseitigung seelischer Konflikte und Überführung der Dyspareunie in Eupareunie schon nach zwei- bis dreimaligem synchronem Orgasmus restlos verschwindet. Das bedeutet Wiederherstellung der Selbstreinigungskraft der Vagina und Wegfall der auf Blut- und Lymphstauung beruhenden Transsudation und Exsudation der Vaginalwand. Ein Fluor als gynäkologisches Problem existiert für mich seit 4 Jahrzehnten nicht mehr. Auf den gleichen Standpunkt stellten sich erfreulicherweise auch andere Gynäkologen, unter ihnen z. B. Eymer, München.

Daß so viele Frauenärzte, auch namhafte, sich mit der Bakteriologie des Fluors beschäftigt haben, möchte man fast bedauern. Die Bedeutung des Fluors beruht viel weniger auf der Art der Keime, also z. B. darauf, ob Trichomonaden vorhanden sind oder nicht, als vielmehr darauf, daß ein Bakteriensee in der Vagina den Anlaß zu aufsteigender Infektion des Uterus und der Adnexa uteri, ein solcher im Introitus vaginae zum Hineinmassieren eitriger Flüssigkeit in die Urethra bei den Friktionen des Phallos und so zu aszendierender Zystitis, Ureteritis und Pyelitis führen kann. Das ist heute noch vielfach den Urologen unbekannt, obwohl ich schon 1922 darauf nachdrücklich hingewiesen habe.

Zusammenfassend betone ich, daß jede Frau mit Dyspareunie über einen mehr oder weniger starken Fluor unspezifischer Art klagt und daß man in ihm bereits das einwandfreie Zeichen psychosexueller Störungen erkennen kann. Einer Frau mit Eupareunie dagegen ist meinen vieljährigen sehr reichen Erfahrungen nach jede Form von Fluor unbekannt; das bleibt dann auch zeitlebens so, sogar über die Jahre des Klimakteriums hinaus der Fall.

2. Eine zweite ebenso wichtige Ausdrucksform der Dyspareunie ist eine Druckempfindlichkeit oder gar Druckschmerzhaftigkeit der Innenwand des kleinen Beckens, vornehmlich der Vorderwand und der Harnblasengegend. Ihre Feststellung kann ohne eine besondere gynäkologisch-diagnostische Ausbildung und Erfahrung gelingen. Dieses Phänomen, das in den USA auch unter der Bezeichnung: „irritable bladder" geht, ist zurückzuführen auf die lediglich psychosexuell bedingte Übererregbarkeit des sehr sensiblen sympathischen Nervensystems, das sich am Peritoneum parietale verzweigt. Mit dieser Druckhyperästhesie geht nicht selten eine ebensolche irgendeines Teils des weiblichen Genitalapparats: bald des Uterus, der Tuben, der Ovarien (das ist die sog. „Ovarie" des großen Neurologen Charcot), bald der prälumbalen, paralumbalen, präsakralen und parasakralen Ganglienkomplexe einher: des Ganglion solare, mesentericum superius und inferius, dieser oder jener Grenzstrangganglien, der Ovarial- s. Spermatikalganglien, des Plexus spermaticus und hypogastricus. Die Druckempfindlichkeit hat zur Aufstellung der allerverschiedensten, geradezu grotesken und phantastischsten Namen in der Literatur geführt, die alle dasselbe meinen und doch an dem Kern der Sache völlig vorbeigehen. Gauss spricht von einer „Pelipathia vegetativa", ihm folgend Gänssbauer, Nürnberg (1952), der auch eine „Ligamentum-latum-Neuritis", eine „Beckenneuritis", eine „Beckenneuralgie" (gleich Cramer und Görngen [1942]) zu kennen glaubt. Einige haben den Namen „Piriformitis" für die besondere Druckempfindlichkeit der beiden Piriformismuskeln geprägt. Landecker hat von einer „Beckenringneurose", v. Jaschke von einer „Pelvimyopathie" gesprochen. Martius (1937 und 1949) beschuldigt die Lumbalisation und Sakralisation der unteren Wirbelsäule für die Druckschmerzhaftigkeit des Beckens sowie für die Lenden- und Kreuzschmerzen der Frau, bleibt aber die Antwort schuldig, warum die darauf zurückgeführten Schmerzen erst ungefähr zwischen dem 25. und 35. Lebensjahr auftreten und vielleicht mehr als ein Vierteljahrhundert niemals vorhanden waren, während doch die Wirbelanomalien angeboren sind. Maßgebend kann hier nicht ein einseitig orthopädisch, sondern nur ein psychosexuell eingestellter Frauenarzt sein. Burckhardt, Basel, hat die Hyperästhesie des Beckens als Frühsymptom der Osteomalazie bezeichnet. Der Franzose Cotte spricht von einer „Plexalgie hypogastrique" und scheut nicht vor einer Resektion der beiderseitigen Nn. hypogastrici zurück. Welche Entgleisungen liegen in allen diesen von der Wirklichkeit so weit entfernten Vorstellungen! Warum soll ausgerechnet die Frau in 70% aller gynäkologischen Fälle eine Nervenentzündung im Becken haben, während eine solche beim Mann so gut wie nicht existiert? Warum sollen gerade in der Schweiz, wo eine Osteomalazie heute fast kaum mehr beobachtet wird, deren Vorläufer so ungemein häufig vorkommen? Die Abwegigkeit aller dieser Deutungen zeigt sich auch eklatant in der Erfahrungstatsache, daß die Druckhyperästhesie des Beckens und der übrigen genannten Teile spurlos in kürzester Zeit verschwindet, wenn eine seelische Gleichgewichtsstörung beseitigt und eine Dyspareunie in eine Eupareunie übergeführt werden konnte.

3. Für Schmerzen im Kreuz und Unterleib hat man auch andere statische Momente, wie z. B. die Dislokation des 5. Lendenwirbels (Wilhelm Thiele [1943]) oder einen Bandscheibenprolaps verantwortlich machen wollen. Aber ich stehe dieser Verallgemeinerung mit größter Skepsis gegenüber, selbst wenn ein einwandfrei beweisender röntgenologischer Befund für diese Anomalie vorliegen sollte.

4. Eine übermäßige Füllung der Blut- und Lymphgefäße der Beckenorgane gehört mit zum typischen Bild der Dyspareunie. Als physiologische Erscheinung findet man diese Gefäßveränderungen nur in der Schwangerschaft, zu welcher Zeit sie durch die Choriongonadotropine der Chorionepithelien, also durch die Plazenta hervorgerufen werden (E. Philipp u. a.). Zu allen anderen Zeiten ist die Hyperämie und Hyperlymphie pathologisch; erstere kann zu Varizen und Thrombosen, letztere zu Ödemen im Vulva-, Vaginal-, Becken- und Hämorrhoidalgebiet führen.

5. Die Parametritis posterior chronica, d. h. die Verdickung, Verhärtung (Sklerosierung) und Druckempfindlichkeit der sakrouterinen Bänder und der Ersatz der spärlichen Muskelfasern derselben durch narbiges Bindegewebe ist eine überaus häufige, und zwar rein psychosexuelle Erscheinung, sofern man eine Entzündung der Zervix oder des Rektums ausschließen kann. Sie äußert sich auch im sog. „Lüftungsschmerz" bei digitalem Verschieben der Vaginalportion, insbesondere nach vorne, oder beim Anstoßen des Phallos apud cohabitationem an diese und wird zumal bei einem Mißverhältnis zwischen dessen Länge und der Kürze der Vagina, dem sog. Brachykolpus, schmerzhaft empfunden, was zu augenblicklicher Hemmung des Orgasmus führt. Die chronische Parametritis posterior wurde einst von Wilhelm Alexander Freund (1903) als Ursache der Hysterie bezeichnet und damit die alte Auffassung von Galen, daß bei der Hysterie die Gebärmutter (ὑστέρα) die Schuld trage, wieder zum Aufleben gebracht. Später hat Erich Opitz (1922) und ihm folgend Martius (1937) dauernde Spasmen der hinteren Gebärmutterbänder ursächlich angeschuldigt, und Martius hat von einer „Parametropathia spastica" sprechen zu dürfen geglaubt, die A. Müller, Gladbach, als Hartspann der Muskulatur bezeichnet hat. Der ausschließliche Geburtshelfer Ahlfeld, Marburg, der doch gewiß nichts von psychischen und psychosexuellen Dingen wußte, beschuldigte dennoch ursächlich die Cohabitatio interrupta. Ähnlich ihm haben Ludwig Fraenkel und Karl W. Bischoff (1929) die Rolle anomalen Sexuallebens für die Entstehung der Parametritis posterior hervorgehoben. Aber es ist doch sehr die Frage, ob spastische Vorgänge glattmuskeliger Organe, die zweifellos am Dünndarm, evtl. mit Ileus (Schloffer), und am Dickdarm (Fleiner) vornehmlich bei Bleikoliken vorkommen, auch dann, wenn sie noch so lange bestehen, Verdickungen der zudem recht spärlichen Muskelfasern im Gefolge haben. Jedenfalls gibt es m. W. in der ganzen Pathologie kein Analogon dafür. — Neuerdings hat Fritz Klink (Frankenthal 1953) von einer „Parametrose" gesprochen und glaubt diese auf eine Überbeanspruchung der Bänder durch die Uterusschwerkraft zurückführen zu dürfen — eine Vorstellung, der gewiß nicht beigepflichtet werden kann.

6. Die für die Parametritis posterior chronica charakteristische Induration der Bänder kann verallgemeinernd auch auf den Uterus Anwendung finden. Ich meine damit die chronische Metritis der alten Gynäkologen, die Metropathie von Pankow, den Indurations- oder Dyspareunieuterus, wie ich 1922 sagte. Diese Veränderungen beruhen auf langdauernder, rein psychosexuell bedingter Blut- und Lymphüberfüllung und Stauung infolge fehlenden Orgasmus oder langer übermäßiger Ipsation. Man versteht die Induration, wenn man sich daran erinnert, daß es durch Abbindung des Kaninchenohrs zu gleichartigen Stauungen und starken Wucherungen des Bindegewebes kommt. Nebenbei gesagt, ist die Induration des Uterus, gleichwie die Bänderveränderung, häufig von einer zystisch-glandulären Hyperplasie der Korpus- und Zervixschleimhaut begleitet, welche mit auf psychogene Überproduktion des Follikelreifungshormons der Hypophyse zurückgeführt werden muß. Auch der New Yorker Gynäkologe Taylor hat auf dem Kongreß in Pyrmont 1941 besonders auf die Bedeutung der „Vasculare pelvis congestions" s. der „Kongestionsfibrosis des Uterus" hingewiesen, wobei er genau die Symptome der Dyspareunieveränderungen beschrieb.

Bei der chronischen Induration des Uterus verdient auch das Uterusmyom und die Myomatosis uteri als Folge psychosexueller Störungen Erwähnung. Auf Grund der Befunde von Rob. Meyer über embryonal verschleppte Muskelkeime habe ich 1922 eine Wucherung dieser zufolge langdauernder Blut- und Lymphstauung im späteren Leben ursächlich hervorgehoben. In vielen hunderten Fällen dieser Art habe ich bei den Myomträgerinnen ausnahmslos eine langjährige Dyspareunie festgestellt und nicht ein einziges Mal eine Eupareunie gefunden. Ich gehe noch weiter und behaupte, daß man aus der Größe eines Uterusmyoms den ungefähren Zeitpunkt des Beginns der Dyspareunie bestimmen und eine Bestätigung dafür durch psychoanalytische Befragung der Patientin erhalten kann. Ein etwa kindskopfgroßes Myom weist meinen Erfahrungen nach auf eine Dyspareunie von ungefähr 5 Jahren hin. Aber auch der familiären Disposition zur Myombildung bei Müttern und Töchtern oder bei mehreren Schwestern sei hier gedacht. Einen zweiten Wahrscheinlichkeitsbeweis für meine Auffassung der Psychogenese sehe ich in der das Uterusmyom fast ausnahmslos begleitenden essentiellen Hypertonie und kleinzystischen Degeneration der Ovarien, worüber es eine sehr große Literatur gibt.

7. Diese kleinzystische Degeneration der Ovarien — der Anatom Stieve spricht von Eierstöcken mit Bläschenfollikeln — ist ein recht häufiger Befund bei Dyspareunie. Diese Veränderungen sind schon seit sehr langer Zeit bekannt[2]). Sie entstehen teils durch Hyperämie, Hyperlymphie und Stauung des Genitalapparates, teils — worauf ich in meiner „Endokrinologie-Monographie" ausführlich eingegangen bin — durch psychogene Reizung des Systems Großhirnrinde-Zwischenhirn-Hypophyse mit dem Ergebnis einer Überproduktion des Follikelreifungshormons. Die kleinzystischen Veränderungen der Ovarien zeigen sich in etwa 75% aller Fälle von Uterusmyom; Haggström hat sie unter 56 operierten Myomfällen 44mal gefunden — das allein weist m. E. schon auf die psychosexuelle Genese hin. Die kleinzystischen Ovarien können nach Regelung des sexuellen Lebens im Sinn der Eupareunie restlos innerhalb weniger Wochen verschwinden. Ebenso geht es mit genau den gleichen Veränderungen bei Blasenmole, malignem Chorionepitheliom und Chorionepitheliosis, bei denen die Ovarien sogar in faustgroße polyzystische Tumoren umgewandelt werden; sie bilden sich nach völliger Entfernung aller Chorionepithelwucherungen restlos innerhalb von 2—3 Monaten zurück.

Neuerdings hat ein nach J. F. Stein und Lewenthal (USA 1935 und 1945) benanntes Syndrom in Übersee viel Beachtung gefunden. Es besteht in kleinzystischer Entartung der beiden Ovarien im Verein mit sekundärer Oligo- oder Amenorrhöe und damit verbundener Ovulationshemmung (anovulatorischer Zyklus) sowie in Vermännlichungserscheinungen, insbesondere Hirsutismus. Ich habe nur einen einzigen Fall dieser Art bei einer lange Zeit exzessive Ipsation betreibenden Studentin beobachtet und eine Hyperplasie der Nebennierenrinden angenommen. Heizer (München 1953), Burger (Würzburg 1953), Fauvet (1953) haben je einen Fall der Art publiziert. Aber sehr auffallend ist die große Anzahl von 75 Fällen, welche von den beiden eben genannten USA-Autoren bis 1949 gesammelt und mit Resektion der Ovarien behandelt worden sind. Wenn schon, wie für mich einwandfrei feststeht, die kleinzystische Degeneration der Ovarien auf psychosexueller Basis und der Überproduktion der gonadotropen Hormone, vornehmlich des follikelstimulierenden Hormons der Hypophyse, des Prolans A, beruht, so liegt es m. E. sehr nahe, auch die Amenorrhöe und den Hirsutismus auf eine gemeinsame Wurzel zurückzuführen, vermutlich auf psychogene Mehrbildung des interrenotropen-androgenen Hormons der Hypophyse oder der Nebennierenrinden. Doch kann darüber erst die Zukunft unter dem Blickwinkel der Psychogenese entscheiden. Diesbezüglich verweise ich auch auf die verschiedenen Abschnitte meines im Verlag Enke erschienenen Buches: „Endokrinologie für den Frauenarzt in ihrer Beziehung zur Ovarialfunktion und insbesondere zur Amenorrhöe" (1937).

---

[2]) v. Scanzoni, v. Kahlden, Alfred Hegar, Bulius.

8. Ich berühre hier das Gebiet der kortikodienzephal-hypophysären-hormonalen Funktionsstörungen, die ebenfalls mit psychosexuellen Anomalien in engem ursächlichem Zusammenhang stehen können. Erwähnt sei zunächst der Diabetes insipidus. J. Hammer (1952) führt ein lehrreiches Beispiel dafür an, daß durch ein seelisches Erlebnis eine Krankheit hervorgerufen werden kann, deren Zusammenhang zwar der Kranken zunächst verlorengegangen, aber doch im Unterbewußtsein erhalten geblieben war. Die Patientin fühlte sich an ihren früheren Verlobten noch gebunden, hatte aber trotzdem den Wunsch nach einem Erlebnis mit einem anderen Mann, wobei sich Schuldgefühle und Gewissensnöte in ihr regten, die eine Flucht in die Krankheit der Polydipsie zur Folge hatten. — Ich nenne hier weiter die Adipositas und den Morbus Cushing, andererseits die Magersucht (Stokvis [1952], Koller und Hauser [1953]), ferner die Thyreotoxikose bei dysthyreotisch Veranlagten, den Schreckbasedow sowie den essentiellen Hochdruck oder das Gegenteil desselben: die Hypotonie. Allerdings ist bei allen diesen Krankheitsbildern mit ausschlaggebend die konstitutionelle psychosomatische Veranlagung.

9. Endlich seien die psychogen oder psychosexuell bedingten bekannten nervösen Herz- und Gefäßsymptome, die nervösen Magen-, Darm- und Gallenblasen-Funktionsstörungen, die Erscheinungen von Schlafarmut, Schlafunruhe, Schwäche- oder Schwindelgefühl, Gereiztheit erwähnt, die ebenfalls auf Dyspareunie oder langdauernder übermäßiger Ipsation beruhen können und bei Überführung der Dyspareunie in Eupareunie oder nach Beseitigung der Selbstbefriedigung zu verschwinden pflegen. Auch der Einwirkung psychischer Erregungen, wie z. B. Schreck und Angst auf das Gefäßsystem sowie des Pruritus vulvae und des Vaginismus als Abwehrerscheinung, sei an dieser Stelle gedacht.

10. Ein besonderes Kapitel kommt den Störungen des menstruellen Zyklus, zunächst den psychogenen Uterusblutungen zu[3]), als da sind: Schreckblutung, Tendenzblutung, Schutzblutung und Abwehrblutung, z. B. vorzeitige Blutung am Tag der Hochzeit oder am Tag der Heimkehr des Ehemanns aus der Gefangenschaft. Sie können das Zeichen der Flucht in die Krankheit und nach Speer (1951) des „Nichtkönnens" sein, wodurch der Ehemann oder ein sonstiger Partner von unerwünschtem, etwa übertriebenem Sexualverkehr abgehalten werden soll[4]). Schon in einem meiner Heidelberger Fälle (1908) hätte ich eigentlich die Ursache der Dauerblutung bzw. Abwehrblutung erkennen müssen; aber damals war die Zeit und ich selbst dafür noch nicht reif genug: die Frau eines pensionierten Hauptmanns, der in seiner Trunkenheit fast täglich, und häufig unter körperlichen Züchtigungen, den Sexualverkehr verlangte, zeigte mir ihre Menstruationsbinden nebeneinander auf dem Tisch ausgebreitet und sagte zu mir: „Das ist die Antwort für meinen Mann."

Sodann erwähne ich die sekundäre Amenorrhöe oder Hypomenorrhöe als Folge von unlustbetonten Affekten oder Schreckerlebnissen, die von Depressionen oder depressiven Psychosen begleitet sein können. Inwieweit es sich hierbei um eine wirklich psychogene oder nur um eine auslösende Ursache handelt, wird der Psychoanalyse, wohl richtiger gesagt der Seelenforschung überlassen bleiben müssen, die in einer Ursachenbilanz die einzelnen pathotropen Faktoren aufzustellen und auf ihre Wertigkeit kritisch zu überprüfen hat. Hier kennt man u. a. die einstige „Arbeitsdienstamenorrhöe" (Aug. Mayer), die „Flüchtlingsammenorrhöe" (Martius), die Amenorrhöe infolge des Schrecks über einen Schabernack (Walthard [1925]), die seelische Erschütterung über Dysharmonie in der Elternehe oder über einen Bombenangriff oder eine Explosion. Für die Amenorrhöe zufolge Angst vor der Hinrichtung hat der Anatom Stieve (1942) Beweise in Form der Atrophie der Ovarien geliefert. Tietze (Leipzig 1938) hat die Einwirkung psychischer Aufregungen vor allem auf Amenorrhöe und Oligomenorrhöe, aber auch auf zu häufige Menstruationen untersucht und Amenorrhöe bei fast 50% der Hebammenschülerinnen, bei 38,6% der Insassen von Gefängnissen und Strafanstalten gefunden. Bei diesen „ovariellen Leistungsschwächen" konnte vorübergehende Ruhe der Follikelproduktion festgestellt werden.

Endlich gibt es eine postponierende Menstruationsverschiebung durch Autosuggestion zufolge lust- oder unlustbetonter Affekte — hier also Einwirkung der Psyche auf körperliche und hormonale Vorgänge. Hier erwähne ich die Teilnahme an einem Ball oder einer Wettsportleistung, einem Examen, auch die Hoffnung auf einen gewünschten Sexualverkehr oder den Eintritt der Menstruation beim erwarteten Besuch des Ehemanns „als Abwehr gegen denselben" (Abraham [1926]), oder die Verschiebung der Menstruation, damit der Liebhaber der Frau nicht untreu werden sollte (Rob. Meyer [1926]).

Bei dem Kapitel Uterusblutungen möchte ich noch der eigenartigen, viel zu wenig beachteten Gerinnung des intrauterinen Menstrualbluts, das sonst im allgemeinen nicht gerinnbar ist, gedenken; sie pflegt mit Dysmenorrhöe einherzugehen zufolge erschwerter Ausstoßung des Koagulums. Die Gerinnung des Menstrualbluts wird nur bei Frauen mit Dyspareunie, niemals bei solchen mit Eupareunie angetroffen. Welche fermentativen Störungen der Uterusschleimhaut hier im Spiele sind, entzieht sich vorläufig noch der Entscheidung, weil Untersuchungen darüber fehlen.

11. Es gibt auch eine psychogen-funktionelle Sterilität der Frau, und zwar, soviel wir bis heute wissen, in 3 Formen:

a) Auf die Sterilität als möglicher Folge der Dyspareunie mit Orgasmusmangel, die etwa auf dauernden Vorwürfen des Ehemanns über Kinderlosigkeit der Ehe beruht, habe ich als erster 1922 hingewiesen. Die Häufigkeit dieser Sterilitätsform, die auch als Vaginismus zum Ausdruck kommen kann, mag nach Angaben von Schultze (Greifswald 1942) und Kemper (1943) vielleicht nahezu 18% aller Sterilitätsfälle betragen. Andererseits hat Belonoschkin (Klinik Fuchs [Posen 1941]) — und ihm ähnlich Stemmer — bereits 3 Minuten nach stattgefundenen Orgasmus im Uteruskavum Spermatozoen gefunden, während sie hier bei einem anorgastischen Sexualverkehr frühestens nach einer, meist erst nach mehreren Stunden[5]), nachweisbar waren. Daraus folgt, daß der Orgasmus die Konzeption begünstigt, der Anorgasmus sie erschwert, und daß die einstige Anschauung, dieser Orgasmus sei für die Konzeptionsfähigkeit belanglos, ein Irrtum ist, wie auch Bardenheuer (1942) und Kemper (1943) dargelegt haben.

b) Kemper und Anselmino haben Fälle von psychogener Sterilität im Anschluß an Angst und Sorgen oder familiäre Zwistigkeiten, also unter verschiedenen seelischen Konfliktsituationen beschrieben. Auch der Verlust eines geliebten Kindes oder eine übertriebene Vaterbindung können Sterilität herbeiführen, wie Tscherne und Stauder (1943) an mehreren Fällen gezeigt haben. Hier blieb der Follikelsprung aus, was durch Anlegung von Morgentemperaturkurven diagnostisch bewiesen worden sein soll, und damit kam es zu einer „Konzeptionssperre" und sekundärer funktioneller Sterilität. In diesen Fällen ließ sich der Follikelsprung künstlich mit gonadotropen Hormonpräparaten erzeugen, wonach baldige Konzeption eintrat (auch Lambert [1949]).

c) Schwere seelische Erschütterungen im geschlechtsreifen Alter können — wie schon angedeutet — zu vorübergehender oder dauernder völliger Funktionseinstellung und Atrophie der Ovarien mit Rückbildung der Corpora lutea, zur Hemmung der Reifung und zur Atresierung der Graafschen Follikel, manchmal sogar selbst der Primordialfollikel, im Verein mit einem Ruhestadium der Uterusschleimhaut führen[6]). In diesen Fällen wird vergeblich nach einem Ovarialhormonspiegel im Blut und Harn gesucht. Auf ungefähr gleicher Stufe stehen jene psychogenen orgastischen Impotenzen des Mannes, die sich in der häufigen Ejaculatio praecox oder in der selteneren, evtl. bis fast zur Anorgasmie gesteigerten Ejaculatio retardata, somit in 2 verschiedenen Potenzstörungen äußern.

---

[3]) Beispiele von Aug. Mayer (1917), M. Walthard (1925) und v. A.
[4]) E. Kehrer (1922), Josef Novak und Harnik (1929).
[5]) Amersbach, Stemmer (1940), Belonoschkin (1941).
[6]) Stieve (1942), H. O. Kleine (1942).

In den vorgenannten Gruppen[7]) kann es sein, daß die Patientin wegen vieljähriger, mannigfach vergeblich behandelter Steriliät sich zur Adoption eines fremden Kindes entschließt, dann bald danach konzipiert und ein eigenes Kind bekommt[8]). Hier war sowohl die Sterilität als auch der Wille zum Kind zweifellos psychogen bedingt. Auf die Frage, ob nicht ein anderer Mann als Vater des Kindes zu gelten hatte, scheinen mir die USA-Autoren nicht genügend psychoanalytisch eingegangen zu sein. Diese eigenartigen Fälle bedürfen somit noch weiterer Klärung.

Ich komme zum zweiten, sehr viel kürzeren Teil meines Vortrags, der Psychotherapie oder richtiger gesagt der **Psycho-Sexualtherapie** der genannten psychogynäkologischen Krankheitsbilder. In den Jahren 1914—1922 habe ich mich sehr viel mit Psychoanalyse beschäftigt. Diese Jahre tiefgründiger Forschung haben zu meist restloser Enthüllung des bewußten und unbewußten Seelenlebens zahlloser Frauen und zur schnellen völligen Gesundung derselben dank sexueller Belehrung und Beratung geführt; sie haben mir überdies eine Unmenge von Kenntnissen über Betriebsstörungen auf sexualwissenschaftlichem Gebiet übermittelt, die ich leider niemals publiziert, aber alle in meinen Sprechstundenbüchern eigenhändig niedergelegt und aufbewahrt habe. Später bin ich in einer Art Intuition von der Psychoanalyse mehr und mehr abgerückt, mache von ihr nur in Ausnahmefällen Gebrauch und verweise die nach reiflicher Prüfung in Frage kommenden relativ wenigen Fälle dem Psychotherapeuten. Ich untersuche die Patientinnen zunächst rein somatisch und gynäkologisch sehr genau, auch nach den Richtungen hin, die auf psychosexuelle Stigmata hinweisen, wobei mir u. a. die Feststellungen eines Fluors und der Druckhyperästhesie der Vorderwand des kleinen Beckens bereits wertvolle und entscheidende Hinweise geben. Schon dadurch gelange ich zu einem psychosexuellen Persönlichkeitsbild der Patientin. Ich sage den Frauen — nach Einholung ihres Einverständnisses, gewisse sexuelle Dinge mit ihnen besprechen zu dürfen und unter Zusicherung des strengsten ärztlichen Berufsgeheimnisses, das ich immer heilig gehalten habe — auf den Kopf zu, daß ihr psychosexuelles Leben sich aus diesem oder jenem Grund nicht normal gestalte und daß die letzte Ursache ihrer Erkrankung nicht durch die Frauenorgane, sondern durch Dyspareunie und deren seelische Wurzeln, über die ich weitere Aufklärungen und Ratschläge gebe, bedingt seien. Öfters bestelle ich noch den Ehemann und kläre auch ihn über die psychosexuelle Ursache der Erkrankung seiner Frau und die unbedingte Notwendigkeit der Synchronie des beiderseitigen Orgasmus apud cohabitationem auf. Ich weise z. B. auf die Gefahren der Cohabitatio interrupta, der Ejaculatio praecox usw. hin und unterweise notfalls bei vorhandener Schwangerschaftsfurcht die Patientin in dem Einlegen und späteren Wiederentfernen eines genau angepaßten Okklussivpessars in entsprechender Größe[9]). Ich erwähne natürlich auch die Regel (keineswegs Gesetz!) von Ogino und Knaus über die sog. vier unfruchtbaren Tage um die Ovulation herum, betone dabei aber ausdrücklich, daß ihr nur eine Sicherheit von bestenfalls 90% zukomme. Auf diese einfache, man kann wohl sagen primitive Weise habe ich unzähligen Frauen zum Glück in der Ehe verholfen mit dem Ergebnis der Eupareunie, Euphorie und den oben genannten Stadien des Wohlbefindens. Ich habe auch so manche bereits eingeleitete Ehescheidung durch psychosexuelle Belehrung und Beratung rückgängig machen können. Andere Methoden, wie etwa die Präsakralanästhesie oder lumbale Grenzstrangblockade oder die Cottesche Hypogastrikusresektion, die von manchen Seiten in Fällen von Dyspareunie angewendet werden, halte ich für völlig abwegig.

Zum Schluß noch eine letzte große Frage, die über die Kreise der Ärzte hinaus fast alle, und nicht zuletzt die Sozialpolitiker angeht: Wie helfen wir den zahllosen unerlösten und unbefriedigten Mädchen und Frauen, die keinen Partner finden können, so sehnsüchtig sie auch nach ihm verlangen? Wenn hier eine legitime Eheschließung nicht anzuraten und nicht zu ermöglichen ist, so möchte man vom rein naturwissenschaftlich-medizinischen Standpunkt aus den Rat nach dem Suchen eines Partners geben. Ob der Arzt ihn mit seinem Gewissen vereinbaren kann und ob die Patientin den Rat befolgt, hängt von ethischen, moralischen und religiösen Empfindungen sowie sozialen Erwägungen ab, die an dieser Stelle außerhalb jeder Diskussion stehen müssen.

In den häufigen Fällen von Ejaculatio praecox und dann, wenn ernste seelische, schwer lösliche Konflikte oder eine primäre konstitutionelle Frigidität annehmbar scheinen oder bereits Neurosen oder Psychosen vorhanden sind, kann sich ein Gynäkologe nicht zuständig erklären. Hier darf er die Grenzen seiner Kompetenz nicht überschreiten; hier ist das uneingeschränkte Gebiet für die Tiefenpsychologie, die Traumanalyse, die Verbalsuggestion und evtl. die Hypnose. Bedeutung besitzt also die Beschränkung auf die Grenzen, die jedem einzelnen Fach gezogen sind, und die richtige Indikationsstellung.

Ich glaube, daß die Art der von mir geübten psychischen und psychosexuellen Belehrung und Beratung einen sehr gangbaren Mittelweg zwischen der reinen Psychotherapie bzw. Gynagogie und der Psychogynäkologie darstellt, und kann versichern, daß meine Methode in sehr vielen Fällen am schnellsten zur Gesundung der Frau und zur Befreiung aus ihren sexuellen Nöten führt. Wir alle sind ja vereint in dem Bestreben, diesen unzähligen Frauen zu helfen und ihr seelisches Leben, das weitgehend von der Sexualität bestimmt ist, zu kräftigen — nur die Wege der seelischen Beeinflussung sind noch verschieden. Aber erreicht man das Ziel, so dürfte auch die Zeit zum Durchbruch einer neuen Geisteshaltung der Ärzte und zur Distanzierung von alten, längst überholten Vorstellungen reif sein. DK 618.1/.3—02

Anschr. d. Verf.: Heidelberg-Neuenheim, Roonstraße 7.

Therapeutische Mitteilungen

Hydrocortonesalbe in der Nachbehandlung der Phimoseoperation

von Dr. med. *Carl von Haller*, Facharzt für Chirurgie, Frankfurt a. M.-Eschersheim

Zusammenfassung: Es besteht durchaus die Möglichkeit, daß Verbände mit Hydrocortonesalbe nach Phimoseoperationen Narbenstrikturen vermeiden helfen. Wenn man aus irgendwelchen Gründen die Vorhaut nicht gänzlich entfernt, sondern einen Hautschutz über der Glans bestehen lassen muß, ist die Nachbehandlung mit Hydrocortonesalbe besonders zu empfehlen.

Eine Phimoseoperation erfordert Exaktheit und Sorgfalt. Sicher ist der Erfolg nur dann, wenn radikal operiert wird, so daß die Glans von Anfang an völlig frei liegt und Haut und Schleimhaut über der Glans fast gänzlich entfernt werden. Bei alten, entzündlichen Erkrankungen entstehen trotzdem gelegentlich Narbenstrikturen, oder im schlimmsten Falle folgen flächenhafte Verwachsungen zwischen Hautrest und Glans. Deshalb wird an der Verbesserung der Phimoseoperation immer wieder gearbeitet. Wir schätzen die Methode nach Loewe modifiziert durch die jetzt übliche schräge Führung des Zirkumzisionsschnittes und durch Anlegen einer rhombenförmigen dorsalen Erweiterung. Loewe resezierte wesentlich mehr vom äußeren als vom inneren Blatt der Vorhaut und faltete letztere nach außen um.

Obwohl die Radikalität die sicherste Methode ist, wünschen viele Eltern, daß die Operation so ausgeführt wird, daß die Glans wenigstens teilweise von Haut bedeckt bleibt. Andere Eltern berichteten von monatelanger Empfindlichkeit nach der radikalen Operationsmethode und von häufigem Wundreiben an der Unterwäsche. Interessant ist in diesem Zusammenhang eine Erwähnung von Schönfelder aus der Geschichte der Medizin. Es gab im Altertum Zeiten, in denen ein zu ausgiebig

[7]) E. Kehrer (1922), v. Hattingberg (1940), Werner Kemper (1942), Bardenheuer (1942), Anselmino (1947), Tscherne und Stauder (1953).

[8]) Parkins (1936), Karl Menninger (1942), William Menninger (1943), Kemper (1947), Lehfeldt (1953).

[9]) Darüber gibt es ein kleines Buch von Norman Himes und Abraham Stone: „Praktische Methoden der Geburtenregelung." Akadem. Verlag, Königstein i. Taunus.

beschnittener Knabe seine Vorhaut operativ ersetzt bekam. Man soll sich nicht generell ablehnend verhalten, wenn ein Hautschutz über der Glans gefordert wird, einen Sinn muß die Vorhaut schon haben — oder gehabt haben. Trotzdem kann man dem Wunsch der Eltern auf teilweise Radikalität nur dann nachgeben, wenn man sie über die mögliche Komplikation der Narbenstriktur aufgeklärt hat. Eine spätere Dorsalinzision oder gar Nachoperation kann nötig werden. Auf ausdrücklichen Wunsch der Eltern haben wir derartige Operationen vorgenommen und soviel Haut belassen, daß die Glans soeben bedeckt war. Oft erlebten wir den gewünschten Erfolg, es sei aber auch mitgeteilt, daß manche Narbenstrikturen auftraten; manche lösten sich spontan, und das gute Ergebnis wurde nachträglich erreicht, einige wenige mußten, wenigstens in der ersten Zeit unserer Beschäftigung mit dieser Operation, nachgedehnt, dorsalinzidiert oder nachoperiert werden. Wenn man die kleinen Patienten nach der Operation bald aus den Augen verliert, wie es an größeren Kliniken unvermeidlich ist, liegt das ungünstige Ergebnis manchmal an der fehlenden Nachbehandlung, denn nach der Entlassung wird meist kein Arzt mehr in Anspruch genommen, man kann nur in bester Zusammenarbeit mit dem Hausarzt gute Ergebnisse erwarten.

Wahrscheinlich ist die Karzinomprophylaxe auch dann ausreichend, wenn die Glans nach der Operation von Haut bedeckt bleibt, denn in einer operativ verkürzten und leicht beweglichen Vorhaut setzt sich kein Smegma mehr an. Höchstens 1/3—1/4 der ursprünglichen Haut wird ja belassen.

Um die Möglichkeit einer **Narbenstriktur** zu verringern, kam uns der Gedanke, Cortisonsalbe anzuwenden. In der Literatur fanden wir zwar keine Darstellung über die Wirkung dieser Salbe nach Phimoseoperationen, aber doch einige Hinweise allgemeiner Art über die Verhinderung von Narbenbildung. Cortisone wenden Chirurgen an nach Verbrennungen (Crassweller), aber auch im Verbrennungsschock, nach übermäßiger Narbenbildung, vorausgesetzt, daß die Narben und Keloide chirurgisch exstirpiert werden (Clarkson), weiterhin wird es befürwortet nach Verätzung der Speiseröhre im Zusammenhang mit der Bougiebehandlung (Rosenberg, Burian) und bei der Behandlung entzündlicher Strikturen der Harnwege (Backer).

Cortisonanwendung verlangt gewisse Vorsicht, denn Ragan, Howes, Alrich, Moon, Creditor, Spain u. a. sahen verzögerte Wundheilung. Exsudative und zelluläre Reaktionen, Bildung von Kapillaren, Absonderung von Kollagen wurde unterdrückt. Anderseits sahen Axter, Szilany, Scocumb keine Heilungsstörungen unter Cortisonbehandlung, Cole führt die primäre Heilung bei seinen Cortisonehunden auf ihre guten Eiweißreserven zurück. Forest sah gutes Anwachsen von Transplantaten bei der richtigen Cortison- beziehungsweise ACTH-Anwendung.

Einige Autoren beschrieben kapillardichtende Effekte von Cortisone bei Wunden (Ebert, Lurie, Balourdas u. a.), während andere (Shleser u. Freed, Menkin) zu dem gegenteiligen Ergebnis kamen. Auf jeden Fall war danach von der Cortisonsalbe kein schädigender Effekt auf das immer vorhandene Penisödem nach Phimoseoperationen zu erwarten.

Wir haben unsere Behandlung nach dem Literaturstudium mit Vorsicht begonnen und mit 1%iger Hydrocortonesalbe*) gearbeitet. Bei den ersten Fällen wurde mit der Salbenbehandlung erst einige Tage nach der Phimoseoperation begonnen, um festzustellen, ob auch nur geringfügige Störungen der Wundheilung auftreten könnten. Dies ist nicht geschehen. Danach gaben wir bei einigen weiteren Fällen 1%ige Hydrocortonesalbe unmittelbar nach der Operation auf den ersten Salbenverband und wiederholten diese Verbände die ersten fünf Tage. Auch hierbei gab es keine Heilungsverzögerungen, keine Begünstigung von Entzündungen. Die Heilung war nicht wesentlich anders als bei den anderen, etwa mit Borsalbe oder Vaseline behandelten früheren Fällen. Schließlich haben wir während der Operation Hydrocortonesalbe eingerieben und zwischen Haut und Schleimhaut gefügt, bevor die möglichst wenigen und feinen Nähte beide Blätter wieder vereinigten. Im ganzen haben wir über 10 Kinder mit der 1%igen Salbe behandelt und normalen Wundverlauf festgestellt, allerdings ist dabei ein narbenverhindernder Effekt nicht sicher eindeutig festzustellen gewesen. Die Konzentration der Salbe mit 1% ist vielleicht etwas zu gering. Wie bei den früheren, nicht cortisonbehandelten, Fällen sind einige Narbenstrikturen, sogar während der Salbenverbände, aufgetreten. Nicht mehr sind indes Nachoperationen oder Dehnungen oder Inzisionen nötig geworden, dies mag nicht an der Behandlung, sondern an unserer Beschäftigung mit der Phimoseoperation und allem Dazugehörigen liegen. Oft scheint es, daß eine Methodik oder Behandlungsart bei einem Autor beste Ergebnisse zeigt, nicht wegen der Neuerung, sondern wegen seiner allgemeinen, intensiven Beschäftigung mit der entsprechenden Materie.

Zehn weitere Kinder haben wir nun mit **2,5%iger Hydrocortonesalbe*)** behandelt. Auch in diesen Fällen haben wir vorsichtig angefangen, die 2,5%ige Salbe wurde zunächst einige Tage nach-, später unmittelbar nach und schließlich während der Operation aufgetragen. Unsere Untersuchungen an zehn Kindern zeigten auch hier keinerlei schädliche heilungsstörende Wirkungen. Was den narbenverhindernden Effekt anbelangt, möchten wir uns noch vorsichtig äußern; uns schien das Ergebnis durchaus aufmunternd und wert, im Auge behalten zu werden. Endgültig wird sich die Narbenverhinderung erst klären lassen, wenn an verschiedenen Kliniken weitere Erfahrungen gesammelt, und vor allem wenn mehr jener veralteten Phimosefälle nach der beschriebenen Methode nachbehandelt sein werden. Für zehn Fälle haben wir nur eine kleine Tube verbraucht, so daß der hohe Preis des Präparates nicht zu sehr ins Gewicht fällt. Die Phimoseoperationen mit Hydrocortonenachbehandlung wurden meist ambulant ausgeführt.

DK 616.662—007.271—089.168.1—089.4

Anschr. d. Verf.: Frankfurt a. M.-Eschersheim, Friedlebenstr. 10.

*) Zur Verfügung gestellt von der Knoll A.G., chem. Fabriken, Ludwigshafen a. Rh., für deren Hilfe wir bestens danken.

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité Berlin
(Direktor: Prof. Dr. med. *Willi Felix*)

„Schockverhütung durch Rutin"

von Dr. med. *Werner Hauschild*

Zusammenfassung: Chemie und Pharmakologie des Rutins werden skizziert. Die schockverhütende Wirkung ist herausgegriffen. Sie ist im Tierexperiment schon ausreichend geprüft, während umfangreichere Mitteilungen über den gleichen Effekt beim Menschen lediglich Reinjektionen von arteigenen Stoffen betreffen und für Reinjektionen artfremder Substanzen kaum vorliegen. Gerade diese sind aber für ein Werturteil in der Frage der Schockverhütung entscheidend. Es wird deshalb über 10 Patienten berichtet, die innerhalb von 15 bis 77 Tagen 6—66 Injektionen von 0,5—6,0 ccm Kaninchennativserum erhielten. Die schockverhütende Wirkung des Rutins erwies sich dabei als zuverlässig, während Zeichen lokaler Anaphylaxie in milder Form bei 40% der Fälle auftraten.

Rutin ist das Rhamnoglukosid (Rutinosid) des Quercetins. Es stellt ein 5-, 7-, 3'-, 4'-Tetraoxyflavonol dar und besitzt die Summenformel $C_{27}H_{30}O_{16} \cdot 3\,H_2O$. Die Konstitutionsformel ist folgende:

Es gehört zu der in der Pflanzenwelt weit verbreiteten Gruppe der Flavon-, Flavonol- und Flavanonderivate, die meist als gelbe Farbstoffe vorliegen und für den Zellstoffwechsel unentbehrlich sind. Rutin wurde von dem Nürnberger Apotheker Weiss aus der Gartenraute (Ruta graveolens) bereits im Jahre 1842 isoliert. Therapeutische Bedeutung hat es erst in neuerer Zeit erlangt. Es findet sich in zahlreichen Pflanzen, besonders reichlich im Buchweizen. Pharmakologisch zeigen Rutin und die oben genannten verwandten Substanzen Vitamin-

P-Wirkung: Normalisierung einer erhöhten Permeabilität der Kapillargefäße und einer verminderten Kapillarresistenz. Beim sensibilisierten Versuchstier kann Rutin den durch Reinjektion artfremden Antigens auszulösenden anaphylaktischen Schock verhüten (4). Auf den experimentellen Histaminschock dagegen hat Rutin keinen Einfluß, so daß eine spezifische Antihistaminwirkung nicht angenommen wird (3). Wahrscheinlich beruht der günstige Effekt des Rutins darauf, daß die im Organismus ablaufende Reaktion zwar nicht verhindert, aber doch so protrahiert wird, daß klinisch keine Schockerscheinungen auftreten (4). Auch beim Menschen wurde in Analogie zum Tierversuch von den meisten Beobachtern Verhütung, Milderung oder Abkürzung bereits aufgetretener Schockerscheinungen durch Rutingaben bestätigt. Doch beschränken sich größere Untersuchungsreihen auf die Rutinwirkung bei Zufuhr arteigener Substanzen. In der Hauptsache handelt es sich dabei einmal um Reinjektionen von Homoseran, zum anderen um Bluttransfusionen (4, 5, 7, 9). Erfahrungen mit Rutin am Menschen bei parenteralen Gaben artfremden Serums liegen nur in geringem Umfang und bei Reinjektionen nach einem für die „erworbene Anaphylaxie" (6) erforderlichen Intervall so gut wie gar nicht vor (1). Da gerade letztere besonders geeignet sind, den Wert eines Mittels für die Schockprophylaxe zu ermessen, sollen die folgenden Ergebnisse mitgeteilt werden.

Bei **Versuchen**, Leukämien oder metastasierende Karzinome mit spezifischen Antikörpern therapeutisch zu beeinflussen, wurden zahlreiche intravenöse, intramuskuläre und intraperitoneale Reinjektionen von Kaninchennativserum vorgenommen. Die Patienten wurden in den ersten Versuchen durch vorausgehende Gaben von 0,01 Morphin subkutan mit einiger Sicherheit vor ernsten Zwischenfällen geschützt. Abgeschwächte Schockreaktionen traten aber beinahe bei jedem Patienten einige Male auf. Nach Einführung der Rutinprophylaxe wurden sie nicht mehr beobachtet. Über die Zahl der Injektionen und über die Zeitintervalle orientiert die Tabelle. Nach dem Vorschlag von Hiller (4) wurden hierzu 5 Minuten vor jeder Seruminjektion 5 mg/kg Birutan Merck (maximal 300 mg) intravenös injiziert.

Name: Aufnahme-Nr	Zahl d. Injektionen	Innerhalb v... Tagen	Serummenge je Inj. in cm³	Arthussches Phänomen
Charlotte P. 2086/52	11	16	0,5 - 3,5	∅
Josef T. 608/52	12	35	2,0 - 4,0	∅
Marie A. 1481/52	66	52	0,5—4,0	+
Bernhard D. 3333/52	35	77	2,0 - 6,0	∅
Hildegard M. 1109/53	31	39	2,0 - 6,0	+
Rudolf P. 176/53	7	15	2,0 4,0	+
Rudolf W. 1634/53	6	16	2,0 - 4,0	∅
Charlotte P. 2001/53	13	65	2,0 - 6,0	∅
Klara L. 1552/54	29	47	4,0—5,0	∅
Johann H. 1962/54	28	42	4,0 5,0	+

Besonders bemerkenswert ist die Beobachtung, daß Fall 2 der Tabelle (Josef T.) die erste, ohne Birutanschutz durchgeführte Seruminjektion mit schweren Schockerscheinungen beantwortete, während die folgenden, unter Birutangaben vorgenommenen Injektionen reaktionslos verliefen. Im Gegensatz zur bisher sicheren Schockverhütung traten aber bei einigen Patienten (s. Tabelle) trotz der Birutangaben Zeichen lokaler Anaphylaxie (2) im Sinne des Arthusschen Phänomens auf. Doch verliefen sie stets in der leichtesten Form mit Rötung oder Infiltratbildung an der Injektionsstelle und bildeten sich entweder innerhalb einiger Stunden oder spätestens nach 3 Tagen komplikationslos zurück. Nie kam es zu Nekrose, Gangrän oder Sequestration. Dieser milde und günstige Ablauf der örtlichen Erscheinungen läßt sich in die oben genannte Auffassung der protrahierenden Rutinwirkung einordnen.

Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen, daß Rutin auch für die geläufigeren Formen der Prophylaxe oder Therapie mit artfremdem Serum — bei Diphtherie, Tetanus, Gasbrand z. B. — einen wirksamen Schutz vor Zwischenfällen bieten kann.

DK 612.017.31—084 : 547.972.35

Schrifttum: 1. Biscatti, O.: Aggiorn. pediatr. (Roma) (1952), 3, S. 279. — 2. Doerr, R.: Die Anaphylaxie, Wien (1950). — 3. Hein, H. u. Laubmann, H.: Ärztl. Forsch. (1950), 24, S. 666. — 4. Hiller, E.: Med. Mschr. (1949), 2, S. 100; Med. Mschr. (1950), 4, S. 98; Zschr. Klin. Med. (1950), 146, S. 569; Zschr. exper. Med. (1950), 115, S. 638; Münch. med. Wschr. (1950), 21/22, S. 875; Dtsch. med. Wschr. (1951), S. 368. — 5. Karstedt, H.: Dtsch. med. Wschr. (1954), 10, S. 5, in „Die Bluttransfusion". — 6. Kolle-Hetsch: Bakteriologie und Infektionskrankheiten (9. Aufl., Urban-Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1942). — 7. Orth, G.-W.: Dtsch. med. Wschr. (1954), 10, S. 6, in „Die Bluttransfusion". — 8. Raimann, R. J., Later, E. R. u. Necheles, H.: Science (1947), 106, 2755, S. 368. — 9. Schedel, F. u. Schmidt, G.: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 505. — 10. Wilson, R. H. u. Floyd De Eds: Science (1948), 107, 2780, S. 369. DK 547.972.35

Anschr. d. Verf.: Berlin NW 7, Chirurgische Universitätsklinik der Charité.

Die Therapie verschiedener Hautkrankheiten, insbes. allergischer Genese, mit Vitamin B_{12}

von Dr. med. *Heinrich Neber*, Berlin-Charlottenburg

Zusammenfassung: Gute eigene Erfahrungen mit hohen Dosen Vitamin B_{12} in Fällen von Heufieber wiesen den Weg zur gleichen Therapie bei allergischen und später auch anderen Hauterkrankungen (Kontaktdermatitiden, Arzneimittelekzemen, Dermatosen unklarer Genese, Unterschenkelekzemen, Acne vulgaris, Rosazea und Lichen ruber planus). Die Behandlungsdauer und Höhe der Dosierung richtet sich nach Ausmaß, Aktivität und Rückfallsneigung der Erkrankung. Die Ergebnisse der Therapie werden gruppenweise zusammengefaßt und besprochen. Sie können allgemein als gut bezeichnet werden. Verwendet wurde Cytobion 1000 γ [1]).

Eine Reihe von Hautkrankheiten, auch allergischer Natur, ist schon verschiedentlich erfolgreich mit Vitamin B_{12} behandelt worden. Die Dosierung betrug dabei im allgemeinen 10—30 γ pro Tag oder Woche.

Andrews und Mitarbeiter berichten über 110 Patienten mit seborrhoischen Dermatitiden, die mit 10—30 γ B_{12} einmal in der Woche behandelt wurden. Die Ergebnisse waren bei den meisten Patienten hervorragend. Viele wurden geheilt und erlebten keine Rezidive. Trat ein leichter Rückfall ein, so waren einige erneute B_{12}-Injektionen erfolgreich. Simon und Mitarbeiter berichten über 28 chronische Dermatosen, bei denen die überwiegende Zahl der Patienten erheblich gebessert oder sogar völlig geheilt wurde. 10 ihrer Patienten litten an endogenem Ekzem, wovon es bei einem zu bedeutender, bei 5 zu mäßiger und bei 4 zu keiner Besserung kam. 6 Kranke mit chronischer Kontaktdermatitis wurden erheblich gebessert oder völlig geheilt, ebenso 9 von 10 Fällen chronischer Urtikaria. 2 Patienten mit Dermatitis herpetiformis blieben unbeeinflußt. Niemand-Andersen veröffentlichte Ergebnisse an 100 Patienten, die insgesamt 10—12 Injektionen bei $2 \times 15\gamma$ pro Woche erhielten. Im einzelnen handelte es sich um 68 Kranke mit Acne vulgaris, 15 mit seborrhoischem Ekzematoid und 17 mit Rosazea. 48 Patienten mit Akne waren nach 8—12 Injektionen sehr stark gebessert, die restlichen 20 weitgehend. Von den 15 Kranken mit seborrhoischem Ekzematoid wurden 12 sehr stark gebessert, 3 erheblich. Bei diesen Patienten zeigte sich der Erfolg schon nach 4—6 Injektionen. Bei den Patienten mit Rosazea wurde gleichfalls ein eindeutiger Rückgang der Rötung beobachtet, doch konnte der Behandlungserfolg noch nicht abschließend beurteilt werden.

Wenn nun aus einer allgemeinen Praxis über **Behandlungsergebnisse mit Vitamin B_{12}** bei einer Anzahl von dermatologischen Erkrankungen berichtet wird, dann kann es nur ein bescheidener Beitrag sein. Systematische Untersuchungen an einer großen Anzahl Patienten mit ein und derselben Erkrankung sind aus verständlichen Gründen in ambulanter Praxis selten möglich.

[1]) Hersteller: E. Merck, Darmstadt.

Der Gedanke, Vitamin B_{12} in Dosen von 500—1000 γ zu verabfolgen, ergab sich aus den inzwischen bekannt gewordenen Erfolgen mit dieser Dosierung bei akuten Neuritiden und aus einigen eindrucksvollen Resultaten der Behandlung des Asthma bronchiale und besonders des Heufiebers. Auch die Migräne soll unter dieser Therapie günstig beeinflußt worden sein. Nach unseren Beobachtungen trifft dies jedoch nur auf den als „Migräne" larvierten Histaminkopfschmerz zu.

Die guten Erfahrungen beim **Heufieber** können wir bestätigen. Es ist dies bekanntlich eine Überempfindlichkeitsreaktion, die durch eine exogene Ursache (Blütenstaub) indirekt ausgelöst wird. Es handelt sich also um eine Erkrankung, die den ganzen Organismus erfaßt und u. a. Schleimhautveränderungen hervorruft. Insgesamt behandelten wir 5 Patienten, die jedes Jahr an Heufieber litten. Die vorherige Therapie bestand in der Applikation von Kalzium und Antihistaminika. Die Ergebnisse waren damit zwar befriedigend, jedoch blieben die Patienten nur für einige Stunden nach der Verabfolgung beschwerdefrei; nach erneutem Kontakt mit dem auslösenden Agens traten die Überempfindlichkeitsreaktionen gleich stark wieder auf. Mit Vitamin B_{12} konnte das Heufieber in kürzester Zeit behoben, bei rechtzeitiger Applikation die zu erwartende Manifestation der Erkrankung verhindert werden. Zu betonen ist, daß die Beschwerden bei erneutem Kontakt mit dem Blütenstaub wesentlich abgeschwächt oder gar nicht mehr auftraten. Die Dosierung lag bei 3—5 Ampullen Cytobion zu je 1000 γ in einem Zeitraum von 8—10 Tagen. Es gelang in 3 Fällen, durch Verabfolgung des Vitamins etwa 1½ Wochen vor dem zu erwartenden Ausbruch der Erkrankung diesen zu verhindern und die Patienten arbeitsfähig zu erhalten, während sie in früheren Jahren stets für 4—6 Wochen arbeitsunfähig gewesen waren. 2 von ihnen blieben überhaupt frei von Erscheinungen, während sich bei dem dritten lediglich eine Rhinitis vasomotorica zeigte.

Ermutigt durch diese eindrucksvollen Ergebnisse behandelten wir 41 Patienten mit vorwiegend allergischen sowie einigen anderen **Hautkrankheiten.** Alle diese Kranken waren schon, teilweise stationär, mehr oder weniger erfolglos vorbehandelt worden. Das Krankengut setzte sich wie folgt zusammen:

11 Kontaktdermatitiden, 9 Arzneimittelekzeme, 8 Dermatosen unklarer Genese, vermutlich endogen bedingt, 5 Unterschenkelekzeme bei Status varicosus, 2 Acne vulgaris, 5 Rosazea, 1 Lichen ruber planus.

Die Kontaktdermatitiden heilten unter Vitamin B_{12} in 5—7 Tagen ab. Das besagt zwar noch nichts, doch ist hervorzuheben, daß sie bei erneutem Kontakt mit demselben Agens nicht mehr auftraten. Dabei war es gleichgültig, welche Substanz die Dermatitis ausgelöst hatte (Kosmetika, Strumpfband, Druckerschwärze). 9 der 11 Patienten wurden beschwerdefrei, und die Haut blieb bei ihnen reaktionslos. In dieser Gruppe wurden bis zu 6 Ampullen Cytobion zu 1000 γ in 10—14 Tagen appliziert.

Die **Arzneimittel-Ekzeme** bei 9 Patienten wären vielleicht auch ohne Behandlung abgeheilt. Das Wichtige hierbei ist jedoch, daß Vitamin B_{12} eine Fortsetzung der Medikation gestattete, weil unter seiner Wirkung diese Ekzeme trotzdem schnell abklangen. In diesem Zusammenhang einige Einzelheiten:

Akute diffuse Exantheme nach häufigen Injektionen von Penicillin-Streptomycin zeigten schon nach der zweiten Injektion von 1000 γ B_{12} eine deutliche Besserung und heilten nach weiteren 2 Injektionen von nur 500 γ vollständig ab. Nur bei einem von 5 Patienten hatte die Behandlung nicht den gewünschten Erfolg. In diesem Fall klangen die Hauterscheinungen erst nach Absetzen des Präparates ab. Bei 4 Patienten mit einer durch Tinct. jodi ausgelösten akuten Dermatitis erzielten wir in drei Fällen ebenfalls gute Ergebnisse. Wir applizierten in den ersten beiden Tagen je 1000 γ und an weiteren zwei Tagen je 500 γ. Trotz fortgeführter lokaler Behandlung mit Jod ging die Dermatitis nach der zweiten Injektion zurück. Am vierten Behandlungstag waren keine Hauterscheinungen mehr feststellbar. Ein Patient behielt unter B_{12} seine Dermatitis bis zum Absetzen der Jodtherapie.

8 Ekzeme unklarer Genese, mehr im Sinne von Ekzematoiden, wurden gleichfalls mit Vitamin B_{12} in hoher Dosierung behandelt. Vermutlich war bei dieser Gruppe ein endogener Faktor auslösend. Die Ergebnisse waren hier nicht ganz so befriedigend wie bei den oben geschilderten Fällen. Wenn auch 4 Patienten schon nach 2—3 Injektionen von 1000 γ subjektiv beschwerdefrei waren und objektiv geheilt erschienen, so traten doch, trotz Verabfolgung von 5—7 weiteren Injektionen, nach 3—4 Monaten wieder Rezidive auf. Diese ließen sich zwar mit 2 Injektionen zu 1000 γ zum Abklingen bringen, traten aber regelmäßig nach etwa 2 Monaten wieder auf. Bei 4 weiteren Patienten gelang es unter der Therapie nur, den quälenden Juckreiz zu beseitigen. Die Hauterscheinungen blieben selbst nach 8 Injektionen von 1000 γ unbeeinflußt.

Unterschenkelekzeme bei varikösem Symptomenkomplex heilten nur bei gleichzeitiger Mitbehandlung der Ursache durch festsitzende Zinkleimverbände. Bei 5 Patienten kam es unter dem Verband zu einer verstärkten Sekretion des Eccema varicosum. Dies zwang uns zunächst, den Verband nach 3—4 Tagen wieder zu entfernen, da gleichzeitig der Juckreiz unerträglich wurde. Nach 2 Injektionen von 1000 γ Vitamin B_{12}, die zunächst den Juckreiz beseitigten und eine geringe Heilungstendenz des Ekzems auslösten, wurden die Verbände wieder angelegt und nunmehr von den Patienten vertragen. Die Verbände blieben 2 Wochen liegen. In dieser Zeit wurden noch 3 Injektionen von 500 γ verabfolgt.

Die Ätiologie der **Acne vulgaris** ist weitgehend ungeklärt. Als wesentliche Ursache wird von den meisten Autoren eine komplexe hormonal-vegetative Unausgeglichenheit angenommen. Zahlreiche klinische Arbeiten berichten über die oft erstaunlich guten Resultate einer Behandlung mit Vitamin B_{12}. Wir behandelten zwei schwere juvenile Formen mit einer ausgedehnten Akne im Gesicht und am Rücken. In beiden Fällen zwang uns die psychische Belastung der Patienten zur Therapie. Diese Patienten sollten kurz vor Beendigung der Lehrzeit die Lehrstelle verlassen (Lebensmittelgeschäfte), weil sie als Verkäufer durch ihr Aussehen die Kundschaft „abstießen". Nachdem jeder andere Behandlungsversuch ergebnislos verlaufen war, applizierten wir jeden zweiten Tag 1000 γ B_{12} über 10 Tage und danach nochmals weitere 5 Injektionen zu 500 γ, ebenfalls jeden zweiten Tag. Nach 2 Wochen waren die Entzündungserscheinungen weitgehend abgeklungen und in der dritten Woche vollständig abgeheilt. Die teilweise zurückgebliebenen Komedonen wurden entfernt. Ein Rezidiv wurde in einem halben Jahr der Nachbeobachtung nicht gesehen.

Die **Rosazea** von 5 Frauen im Alter von ca. 30 Jahren sprach gleichfalls gut auf die Therapie mit Vitamin B_{12} an. Bei einer Dosierung von 500 γ jeden zweiten Tag reinigte sich das Terrain innerhalb von 2—3 Wochen vollständig und blieb sauber. Die 5. Patientin zeigte nach 3wöchiger Behandlung keine Besserung.

Ein **Lichen ruber planus** von etwa Handflächengröße an der Innenseite des rechten Unterarmes und im Bereich beider Unterschenkel (Streckseite) eines 46j. Mannes heilte makroskopisch unter der Vitamin B_{12}-Behandlung allmählich ab. In den ersten vier Wochen erhielt der Patient wöchentlich 2 Injektionen zu 1000 γ, während wir die Dosierung in den letzten 8 Wochen auf wöchentlich eine Injektion reduzierten. Der störende Juckreiz trat seit der zweiten Behandlungswoche nicht mehr auf. 6 Monate nach Abschluß der Therapie stellten sich wiederum Effloreszenzen an den gleichen Stellen ein, die aber nach erneuter Applikation von Vitamin B_{12} innerhalb von 3 Wochen zurückgingen. Seit dieser Zeit hat sich keine neue Erscheinung im Bereich des erkrankten Gebietes gezeigt, obgleich bereits 8 Monate vergangen sind.

In diesem Zusammenhang verweisen wir kurz auf Ruedemann, der über eindrucksvolle Ergebnisse bei 34 chronischen Fällen von Psoriasis vulgaris berichtete, die täglich 1000 γ Vitamin B_{12} erhalten hatten. DK 616.5—085 B_{12}

Schrifttum kann vom Verfasser angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Berlin-Charlottenburg 1, Osnabrücker Str. 17.

Technik

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Leipzig
(Direktor: Prof. Dr. *M. Bürger*)

Beitrag zur Verbesserung der röntgenologischen Nierendiagnostik

von Dr. med. *Rolf Becker*

Zusammenfassung: Von 158 Ausscheidungspyelographien wurde bei 101 neben dem Kontrastmittel gleichzeitig Buscopan verabreicht. Während in den Fällen ohne Buscopan nur in 40,4% eine gute Darstellung erzielt werden konnte, war diese bei den 101 Untersuchungen mit Buscopan in 87,1% nachzuweisen. Die gleichzeitige Verwendung von Buscopan stellt damit eine eindeutige Verbesserung der röntgenologischen Nierendiagnostik dar. Komplikationen ernsteren Charakters wurden bisher nicht beobachtet. Im Gegensatz zu dem vagotrop wirkenden Buscopan ist mit dem Ganglienblocker teab keine Möglichkeit zur Verbesserung der Ausscheidungspyelographie gegeben.

In den letzten Jahren haben die ganglienblockierenden Substanzen erfolgreich Einzug in der Medizin, insbesondere in der Therapie innerer Erkrankungen und der Urologie gehalten. Ihr wichtigster Vertreter war zunächst das Tetraaethylammoniumbromid (teab), das auf die sympathischen und parasympathischen Ganglien hemmend einwirkt und damit die präganglionäre Erregung unterbricht, während das postganglionäre Neuron nicht betroffen wird. Ziel weiterer Untersuchungen war die selektive Hemmung der sympathischen und parasympathischen Erregungen. Auf Anregung von F. Haffner wurde eine Reihe von quaternären Ammoniumverbindungen des Scopolamin hergestellt, von denen wohl die wichtigste das Hyoscin-n-butylbromid ist. Sie ist unter dem Handelsnamen „Buscopan" bekannt und wird von der Firma C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim a. Rh., hergestellt[1]). Die **Buscopan-Wirkung** ähnelt der des Atropin und Scopolamin, zwischen denen ja vorwiegend graduelle Unterschiede bestehen und die beide die bekannten und oft unerwünschten Nebenwirkungen, wie Lichtscheu, Sehstörungen, Verminderung der Speichelsekretion und Tachykardie, haben. Buscopan zeichnet sich durch eine starke spasmolytische Wirkung aus, die nach tierexperimentellen Untersuchungen von Wick solche Organsysteme betrifft, die einen selbständigen intramuralen Nervenplexus haben wie Darm und Bronchus, die vom Vagus im fördernden Sinne innerviert werden und ferner rhythmische Eigenbewegungen vollführen. Dabei beträgt die Toxizität des Buscopan nur ein Drittel der des Atropin. Auch treten die oben genannten Nebenwirkungen auf Herz, Auge und Speicheldrüsen praktisch in den Hintergrund. Von den Atropinwirkungen auf Tonus und Rhythmus bei den genannten Organen bleibt beim Buscopan nur die rhythmushemmende von Bedeutung. Mit diesem Medikament liegt also eine Substanz vor, die nicht den Tonuswirkungen des Acetylcholin entgegengerichtet ist, sondern die ganglionäre Erregungen lähmt, wobei die Wirkung sich auf das parasympathische Ganglion beschränkt. Dies bewies Wick mit seinen Untersuchungen, in denen er ebenso wie Hardt und Hotovy die antagonistische Wirkung gegen Nikotin aufzeigen konnte.

Diese pharmakologischen Voraussetzungen lassen Ganglienblocker zur **Behandlung von Dysrhythmien und Spasmen** mit dem Vorteil der fehlenden, hier unerwünschten Nebenwirkungen geeignet erscheinen. Nach den zahlreichen Untersuchungen der letzten Jahre sind ihre Domänen die spastischen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes, der Gallenblase und harnableitenden Wege.

So berichten u. a. Bauer, Holle und Hardt, Knipper über erfolgreiche Verwendung bei Steinleiden, Spasmen des Darmtraktes, ulcera ventriculi und Dyskinesien der Gallenwege nach Cholezystektomie. Erbsbacher und Geisberger empfehlen Ganglienblocker zur Behandlung der Pankreopathien. Brosig weist auf die Ruhigstellung der krampfbereiten Blase hin. K. Bauer erwähnt die guten Erfolge in der Urologie, über die auch Kunz u. a. berichten konnten. Zahlreiche Veröffentlichungen propagieren ihre Verwendung bei spastischen Schmerzzuständen des weiblichen Genitaltraktes. Knipper hat in 250 Fällen urologischer Erkrankungen exakte Nierendruckmessungen durchgeführt. Er konnte nach Buscopan eindeutigen Druckabfall in den Nieren nachweisen, wobei diese Wirkung bereits eine Minute nach der Injektion einsetzt und nach ca. 15 Minuten ihren Höhepunkt erreicht. Gleichzeitig mit der Druckminderung wird eine Verlängerung des Rhythmusintervalls hervorgerufen.

Über die Verwendung zur Verbesserung der **Röntgendiagnostik der Harnwege** wurde uns bisher nur die Arbeit von Gotthold Möckel bekannt, der bei 288 Pyelographien (davon 190 Ausscheidungsdarstellungen) wegen ungenügender Nierenbeckenfüllung während der Untersuchung 30 mg Buscopan i.v. verabreichte. Bei 190 (davon 128 i.v. Pyelogrammen) wurde eine bessere Darstellung oder Krampflösung beobachtet. In weiteren kinematographischen Studien konnte nachgewiesen werden, daß es etwa 4 Minuten nach Verabreichung des Buscopan zur Erweiterung des Beckenkelchsystems und der Ureteren und zum vorübergehenden Sistieren der Nierenbeckenperistaltik kommt. Die spasmolytische Wirkung besteht etwa 20 bis 30 Minuten. Möckel stellte fest, daß bei schweren Pyelonephritiden die Erweiterung der enggestellten Kelchhälse ausbleibt und daß damit Buscopan eine Differentialdiagnose zwischen Spasmus und Entzündung erlaubt.

Eigene Untersuchungen: Unabhängig von den genannten Feststellungen haben wir die Möglichkeit zur Verbesserung der Ausscheidungspyelographie mittels ganglienblockierender Substanzen untersucht, nachdem uns zunächst nur die spasmolytische Wirkung des Buscopan bei Magen-Darm-Erkrankungen und Gallen- und Nierensteinleiden bekannt war. Angeregt wurden wir durch die Arbeit von Stoll, der nachweisen konnte, daß Spasmen der Harnwege durch parasympathische Übererregungen und Reizzustände bedingt werden. Damit war von dem vagotrop wirkenden Buscopan eine Lösung solcher störenden Spasmen und eine Verbesserung der Ausscheidungsverhältnisse zu erwarten. Ohne Auswahl wurden unter Verwendung der gleichen Kontrastmittel die Füllungserfolge ohne und mit Buscopan verglichen. Als Kontrastmittel zur Ausscheidungspyelographie standen uns 30%iges Joduron und das Uroselectan des VEB Schering, Berlin-Adlershof, zur Verfügung. Unsere Ergebnisse haben wir in folgende vier Kategorien gegliedert:

a) sehr gut gefüllt; b) mäßig gut, aber beurteilbar; c) kaum verwertbar, nur angedeutete Kontrastdarstellung; d) nicht gefüllt.

Eine solche Einteilung enthält natürlich gewisse subjektive Fehlermöglichkeiten. Vergleichsweise stellten wir dem Buscopan das „teab" gegenüber, das wie gesagt zu den eigentlichen Ganglienblockern mit Reizleitungshemmung der sympathischen und parasympathischen Neuren gehört und dessen Indikationsgebiete im wesentlichen alle Durchblutungsstörungen sind. Bei diesen Vergleichen handelt es sich nur um einen Versuch, da uns bisher hier in der DDR Buscopan und gleichartige Medikamente nicht ausreichend zur Verfügung stehen. Technisch gingen wir so vor, daß wir gleichzeitig mit dem Kontrastmittel eine Ampulle Buscopan forte zu 0,02 g verabreichten, wobei die intravenöse Injektion in der üblichen Weise sehr langsam erfolgte. Dabei erlebten wir keinen ernsteren Zwischenfall. Außer geringfügigen Kreislaufsensationen traten keine Komplikationen auf, und auch diese hielten nur wenige Minuten an. Allerdings haben wir Patienten mit Hypotonie und mit schweren Nierenfunktionsstörungen von unseren Untersuchungen ausgeschaltet. Beim teab gaben wir 6 mg/kg Körpergewicht, ebenfalls i.v., mit dem Kontrastmittel zusammen.

Die **Ergebnisse** unserer Untersuchungen zeigt die folgende Tabelle.

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, daß die Darstellungserfolge mit Uroselectan und Joduron etwa die gleichen sind. Nur ungefähr 40% der Ausscheidungspyelographie bei unausgewähltem Material ergeben mit diesen Mitteln sehr gute oder gute Darstellungen der harnableitenden Wege. Der hohe Prozentsatz von Versagern in über der Hälfte aller Untersuchungen ist dringender Anlaß, nach Verbesserungen der Methodik zu suchen. Wir glauben, daß Buscopan und gleichartige Medikamente dafür gut geeignet sind. Zeigt doch unsere Tabelle, daß bei Verwendung des Buscopan die Fül-

[1]) Wir danken dieser Firma herzlichst für die freundliche Überlassung der erforderlichen Versuchsmengen Buscopan.

Kontrastmittel	Zahl der Fälle	a) ++	b) +	a+b	(c) (+)	d) ∅	c+d
1. Uroselectan ohne Buscopan	31	2	11	13 = 41,9%	15	3	18 = 58,1%
2. Joduron ohne Buscopan	26	5	5	10 = 36,1%	11	5	16 = 63,9%
1. u. 2. zusammen	57	7	16	**23 = 40,4%**	26	8	**34 = 59,6%**
3. Uroselectan mit Buscopan	80	53	18	71 = 88,7%	7	2	9 = 11,3%
4. Joduron mit Buscopan	21	11	6	17 = 81,0%	2	2	4 = 19,0%
3. u. 4. zusammen	101	64	24	**88 = 87,1%**	9	4	**13 = 12.9%**
5. mit teab	32	9	5	**14 = 43,7%**	7	11	**18 = 56,3%**

lungserfolge auf über 80% ansteigen! In der Kombination mit Uroselectan war unsere Trefferquote 88,7%. Für beide Mittel zusammen war in 87,1% der Fälle die Darstellung der harnableitenden Wege ausgezeichnet oder gut. Auch bestätigt sich mit unseren Untersuchungen die Erwartung, daß nur die vagotropen ganglienblockierenden Substanzen für die Verbesserung der röntgenologischen, intravenösen Nierendiagnostik in Betracht kommen. Mit teab sind die Darstellungen nicht besser oder schlechter als bei den Untersuchungen ohne Blockersubstanzen, sie liegen auch etwa bei 40%. Damit erscheint teab für die Verwendung in der urologischen Diagnostik nicht geeignet.

Eine Frage bleibt es natürlich, ob man grundsätzlich bei allen Pyelographien Buscopan verwenden soll. Für den klinischen Betrieb können wir diese Frage unbedingt bejahen. Übereinstimmend mit H. Schwalb raten wir dabei zur Vorsicht bei geschädigter Nierenfunktion. Ebenfalls erscheint besondere Vorsorge geboten bei ungenügend voruntersuchten ambulanten Patienten, wenn wir auch bisher sowohl bei stationären als auch bei ambulanten Personen keinerlei unangenehme Komplikationen erlebten. Insgesamt möchten wir in der röntgenologischen Nierendiagnostik das Buscopan nicht missen. Ganz besonders geeignet erscheint es uns für alle Wiederholungsuntersuchungen, bei denen oft nur durch funktionelle Störungen die erste Ausscheidungspyelographie negativ ausging. Die vagotrope Ganglienblockade stellt also neben ihren vielen anderen Zwecken eine eindeutige Verbesserung in der Urodiagnostik dar. DK 616.61—073.75

Schrifttum kann vom Verf. angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Leipzig C 1, Med. Univ.-Klinik, Johannisallee 32.

Geschichte der Medizin

Entwicklung einer Forschungsrichtung seit Lenhartz*)

von Prof. Dr. med. *K. Bingold* †, München

Spektabilität, hochverehrter Herr Kollege Berg, ich danke Ihnen, daß Sie mich zur Lenhartz-Vorlesung eingeladen haben, daß Sie mir die Möglichkeit geben, von der Stätte aus zu sprechen, der ich, wenn ich mich so ausdrücken darf, als Gründungsfuchs der Hamburger Universität anzugehören die Ehre hatte.

Daß ich es heute tun darf, freut mich um vieler, lieber Erinnerungen willen, besonders aber auch, weil es geschieht, um einer überragenden Persönlichkeit zu gedenken, die zu den Leitsternen meiner Jugend gehört hat.

Unsere Zeit scheint mir ärmer geworden zu sein an Menschen seines Stils. Wer Lenhartz gekannt hat, weiß, was ich meine. Ich sage das nicht, um unsere Zeit anzuklagen. Dieser Verzicht gehört vielleicht zu den Opfern, die gebracht werden mußten, um den großartigen Aufstieg der Medizin wirklich werden zu lassen, in dessen Mitte wir uns wohl noch befinden.

*) Vortrag, gehalten am 11. Februar 1955 auf Einladung der Med. Fakultät im großen Hörsaal d. Eppendorfer Krankenhauses, anläßlich des 100. Geburtstages von Lenhartz.

Es bedurfte der entsagungsvollen Tätigkeit des großen Heeres anonymer Spezialisten, um vor den wachsenden Ansprüchen dieses Kolosses, zu dem die Medizin heutzutage sich ausgewachsen hat, zu bestehen, den man manchmal nicht nur bewundern, sondern auch fürchten könnte.

Die ungeheuere Vielfalt seiner Funktionen ist selbstherrlich-enzyklopädischen Persönlichkeiten feindlich, die Entwicklung des menschlichen Gehirns scheint um viele Windungen hinter ihr zurückgeblieben zu sein.

So erinnern wir uns nicht ohne eine gewisse Wehmut an das „Heroenzeitalter" der Medizin, als das uns das vorige Jahrhundert jetzt erscheint. Wir pflegen diese Erinnerungen, weil sie uns die ewig leuchtende Kraft der menschlichen Persönlichkeit auch durch den Nebel unserer Zeit hindurch erkennen lassen, als Richtstern für unser Handeln.

Die überragende, übernationale Bedeutung von Hermann Lenhartz, geboren am 20. Dezember 1854, habe ich in der „Münchener Medizinischen Wochenschrift" und im „Hamburger Ärzteblatt" Römer, wir beide als Eppendorfer, zu würdigen versucht. Man muß sich immer wieder ins Gedächtnis zurückrufen, wie sehr er aus seiner Zeit, die mit vielen großen Ärzten gesegnet war, herausragte. Mancher von diesen ist der Vergessenheit anheimgefallen. Lenhartz lebt nicht nur in der Geschichte des Eppendorfer Krankenhauses und in der Hamburgs weiter, Lenhartz wird auch in fernerer Zukunft als einer der ganz großen klinischen Empiriker allgemeine Bedeutung beanspruchen dürfen. Noch manche Wege hatte Lenhartz gewiesen, die er selbst nicht mehr betreten konnte. Wenn Könige bauen, haben Kärrner zu tun!

Als Hermann Lenhartz 1873 die Universität betritt, ist die Epoche der sogenannten medizinischen Systeme längst vorüber. Aber auch die Zeit der großen klinischen Beobachter, besonders der englischen und französischen Schulen neigt sich bereits dem Ende zu. Sydenham und Stokes, Trousseau und Charcot hatten mit sinnlicher Formenfreude und rationaler Erfahrung, mit ärztlicher Intuition, mit Talent für Ordnung und Systematisieren die Klinik mehr auf theoretischer, hauptsächlich anatomischer Basis — die aber noch verhältnismäßig schmal war — aufgebaut. Es zeigte sich, daß die deutsche Schule im Gegensatz zur englischen, vor allem französischen, schon eigene Wege gegangen war. Sie wollte nüchtern tätig sein, experimentieren und so der Natur selbst ihr Geheimnis und Gesetz abringen.

Als junger Arzt war Lenhartz von dem Feuer jener Forschungen erfaßt gewesen, man begreift an seinen Arbeiten, wie sie — im Fluge des freifliegenden Geistes — sich mit dem der damaligen Forscher erhob. Während aber mancher Mediziner seiner Zeit seinen Rang im Laboratorium und Tierstall erwarb, hat sich Lenhartz von der Grundlagenforschung am Krankenbett nie entfernt, mochte auch für ihn im freundschaftlichen Zusammenwirken mit den theoretischen Forschern der Gebrauch der besten, neuen exakten Methoden Selbstverständlichkeit sein.

Lenhartz hatte in Schottmüller seinen großen Schüler, Schottmüller in Lenhartz seinen großen Meister gefunden. Das Erbe Lenhartz' war später bei Schottmüller in besten Händen. Aber viele Arbeiten von Lenhartz wären ohne Schottmüler vielleicht nicht so erfolgreich durchgeführt worden.

Einige Jahre vor der Jahrhundertwende hatte Lenhartz, der damals gerade auf der Höhe seiner großen medizinischen Erfahrungen und Erfolge stand, den Auftrag bekommen, das große Kapitel über septische Erkrankungen in „Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie" zu schreiben.

Es ist ein klassisches Werk geworden, und es war für mich, als eben vom Kriege Heimgekehrten, eine große Ehre, als der Springer-Verlag Schottmüller den Auftrag gab, mit mir zusammen dasselbe Thema im „Handbuch der Inneren Medizin" zu bearbeiten.

Bei Lenhartz findet man eine Krankengeschichte, die von „einer tödlichen Allgemeininfektion durch den Gasbazillus" nach einer Abtreibung berichtet. Die Patientin bietet erschreckendes Aussehen, eine eigenartige dunkel-bronzegelb

und blauzyanotisch gefärbte Haut, starken Ikterus der Konjunktiven: eine seltsame Blutzerstörung, ähnlich wie sie früher schon bekannt war bei der Kali-chloricum-Vergiftung. Dieser zum erstenmal beschriebene Krankheitsfall ist nicht der einzige geblieben. Er eröffnete aber eine neue Forschungsrichtung, deren Bedeutung sicherlich nicht vorauszuahnen war. 1914, vor dem ersten Kriege, konnte ich, angeregt durch meinen Lehrer Schottmüller, über 60 von uns selbst festgestellte Gasbazillenbakteriämien bei Puerperalinfektionen in der Festschrift für das 25jährige Jubiläum des Eppendorfer Krankenhauses berichten. Mich fesselte bei diesen Fällen, die dann auch andere gesehen hatten, das Blutbild, die ganze Blutbeschaffenheit. An solchen Patienten hatte schon Schumm, der von Lenhartz als Chemiker herangezogen war, eine grundlegende spektroskopische Studie machen können. Und wir Schottmüller-Schüler zogen mit mancher Blutlösung zu unserem getreuen Mentor Schumm, der uns immer in liebenswürdigster Weise zu Hilfe kam. Von ihm lernte ich spektroskopieren, von ihm hörte ich zuerst, daß man bei bestimmten Anämien und bei puerperaler Gasbazillensepsis Hämatin im Blutserum findet; auch Hegler und Lorey hatten vor mir solche Befunde bestätigt. Ich dehnte an unserem reichhaltigen Material von verschiedensten Anämien die Untersuchungen aus und konnte in Wiesbaden darüber berichten, daß nur die echte, hyperchrome, perniziöse Anämie im unbehandelten Stadium Hämatin im Blutserum aufweist, ein wichtiges Unterscheidungszeichen gegenüber der Eisenmangelanämie, der hypochromen Anämie. Dieses diagnostische Merkmal hatte Bestand, bis die Lebertherapie eingeführt wurde. Aber schon von der allerersten Leberspritze an verschwand diese Hämatinämie für immer als erstes Zeichen eines Heilungsvorgangs.

Der Gedanke: Warum gibt es so viele Farbnuancen beim Hämoglobinabbau im Serum, im Urin, in der Haut, und muß es nicht noch weitere unbekannte geben, beherrschte mich weiterhin.

Inzwischen waren wir von Schumm in die Kenntnis der Porphyrine eingeführt und mit der Rolle bekannt gemacht, die sie als natürliche Farbstoffe besitzen.

Auf Grund bakteriologischer Erkenntnisse, die mir von meinem Lehrer, aber auch von Hegler, mit dem mich eine treue Kriegskameradschaft in Vorderasien verband, vermittelt wurden, fand ich auf einem erhitzten flüssigen Blutagarnährboden neben vielen verunreinigten Keimen aus dem Sputum auch Pneumokokken, die den braunen Nährboden völlig entfärben. Die spektroskopische Untersuchung ließ im Stich; das Eisen war frei geworden, ein bekannter Farbstoff war nicht nachzuweisen.

I.

Aus Zeitmangel will ich nicht ausführlich darüber sprechen, was mich den Farbumschlag erkennen ließ. Ich möchte gleich die Ursache bekanntgeben:

Es handelte sich um die Wirkung von H_2O_2, das von den keimenden Pneumokokken gebildet wird. Das war bislang nach dieser Richtung unbekannt und mußte als Erfolg gebucht werden.

Meine Auffassung fand sich bestätigt, als ich zu einer auf eine bestimmte Temperatur gebrachten Blutlösung H_2O_2 einwirken ließ. Während dieselbe vorher unerwärmte Blutlösung gesetzmäßig das H_2O_2 zersetzte, war nunmehr die erwärmte völliger Zerstörung durch H_2O_2 ausgesetzt.

II.

Daß nach der Wielandschen Dehydrationstheorie bzw. der Warburgschen Oxydationstheorie in der Zelle H_2O_2 biologisch gebildet wird, dürfte bekannt sein. Mein Grundversuch deckte nicht nur den Beweis für die biologisch gebildete H_2O_2-Entstehung durch eine lebende Zelle auf, sondern zugleich einen neuen **Mechanismus beim Blutfarbstoffabbau.** Er sollte sich später von grundsätzlicher Bedeutung erweisen.

Ich muß gestehen, daß die Aufstellung eines solchen Mechanismus mir selbst kühn erschien.

Die Gedanken:

1. Blut hat sich biologisch gebildeten H_2O_2s zu erwehren,
2. Blut muß genügend Katalase haben, damit es nicht zerstört wird,
3. Was geschieht, wenn Blut keine aktive Katalase hat?

sind von niemand bis jetzt ausgesprochen worden.

III.

Das große unbekannte X aus der Formel: Blut ohne aktive Katalase + H_2O_2 = unzerstörtes H_2O_2 + X konnte in einer besonderen Reaktion von mir als ein eisenfreies, über die Porphyrine und Gallenfarbstoffe hinaus abgebautes neues Blutfarbstoffderivat erkannt werden, das in reduziertem Zustand ein typisches Spektrum bei 525 $m\mu$ ergab, weshalb ich für es im reduzierten Zustande die Bezeichnung **Pentdyopent** wählte.

Nach Feststellung seiner Eigenschaften und nachdem ich erkannt hatte, daß dieser Farbstoff auch beim oxydativen Abbau des Bilirubins und Urobilins entsteht (nicht aus Stuhlproben), klärte später H. Fischer, in dem ich für die Folgezeit ab 1933 einen treuen, für meine Arbeiten sehr interessierten Helfer und Freund hatte, die Struktur.

IV.

Die **Katalase** war bis 1932 in ihrer chemischen Struktur noch so gut wie unbekannt. Nun setzten die ungeheuer wichtigen Untersuchungen von Wilstätter und weiterhin von Zeile und Hellström ein. Man konnte die Katalase isolieren; man wußte nun, daß es sich um ein Ko-Ferment handle, das sich als dasselbe Hämin erwies, wie das im Hämoglobin selbst, und um ein eiweißhaltiges Apoferment, das dem jeweiligen Hämin seine spezifische Eigenschaft erst verlieh, eine gegenüber dem Blutfarbstoff um das Millionenfache H_2O_2 spaltende Eigenschaft.

Daß es mit der Katalase eine besondere Bewandtnis haben müsse, war zwar klar, wurde aber nicht geklärt.

Daß die Formel: Blutfarbstoff (mit Katalase) + H_2O_2 = Blutfarbstoff + H_2O + O_2 eine Umkehr erfahren müsse in einer Formel: Blutfarbstoff (ohne Katalase) + H_2O_2 = 525 $m\mu$ ± H_2O_2 konnte nicht diskutiert werden, weil das Pentdyopent (in seiner nicht reduzierten Form Propentdyopent genannt) eben weder dem Chemiker noch dem Biologen bekannt war. Den entscheidenden Einfluß der Katalase und des ganzen Mechanismus deckte erst das Wachstum von Pneumokokken auf der Blutplatte auf.

V.

Die Formulierung der zweiten Formel war erst möglich, als es mir gelungen war, das Apoferment allein durch Wärmeeinwirkung auszuschalten.

Der Versuch zeigte sogar, daß die Katalasewirkung nun nicht mehr schützend, sondern sogar als oxydativ steigernd aufgefaßt werden muß, d. h. die Katalaseschutzwirkung wird nunmehr von einer peroxydatischen abgelöst, so erklärt sich gerade die übersteigerte oxydative Wirkung bei der Zelloxydation. In anderer Weise wurde dies kürzlich von Euler bestätigt.

VI.

Soweit ließen sich diese Vorgänge durch meine zusätzlichen Modellversuche nachweisen, wobei ich noch feststellen konnte, daß die Blutkatalase beim Menschen ihr Apoferment bei einer Temperatur von 73°, beim Hund merkwürdigerweise schon bei 50°, bei der Gans, Taube, Ente sogar bei Körpertemperatur abgibt, daß also das Apoferment der Katalase bei den verschiedenen Tierblutarten unterschiedlich thermolabil ist.

VII.

Mit Hilfe dieses Mechanismus, den man jetzt schon als etwas Selbstverständliches hinnimmt, den man auch für die Bildung von Verdoglobin, Biliverin annimmt (Lemberg, Edelhäuser, Segesser u. a.), und mit der Auffindung des Pentdyopents hat man die Abbauwege und -stoffe wesentlich mehr klären können. Der fraktionierte Abbau führt ja nicht nur zum Bilirubin, sondern weiter hinab zum Bilileukan bzw. zu den Muttersubstanzen der Stuhl- und Urinfarbstoffe (Urochrome und Koprochrome).

Auch zum **Chlorophyllabbau** im Blatt während des Vergilbens hat Noack den Abbaumechanismus Katalase-Wasserstoffsuperoxyd eine biologisch mögliche Modellreaktion ausgearbeitet: Aus ihr wird geschlossen, daß der Chlorophyllabbau ebenfalls im wesentlichen eine oxydative Katalase ist, die an den Spaltprodukten des Chlorophylls einsetzt und bei der das oxydierende Agens Waserstoffsuperoxyd ist, das bei abnehmender Katalasewirksamkeit angehäuft wird. Als Katalysator wird 3wertiges Eisen (vermutlich kolloidales Eisen [III]-hydroxyd) betrachtet, das aus den Chloroplasten stammt.

VIII.

In diesem Zusammenhang wäre noch auf meine früheren Beobachtungen zu verweisen, die den Beweis erbringen konnten, daß hämolysiertes Blut, das in der Nierenarterie noch vollwirkende Katalase enthält, beim Durchtritt durch die Niere die Katalase verliert. Mit anderen Worten:

1. Auch Körperzellen können das Apoferment aus der Blutkatalase an sich reißen und so das Blut den Zellperoxyden schutzlos preisgeben.

2. Das zeigt sich übrigens auch aus der Tatsache, daß auch Bilirubin und Urobilin (nicht Sterkobilin, wie H. Fischer später gefunden hat!) zu Propentdyopent abgebaut wird, ohne daß vorher oder gleichzeitig eine entsprechend starke Pentdyopentämie vorhanden war. Diese Farbstoffe werden erst beim Durchtritt durch die Niere oxydiert.

IX.

Sowohl das chemische als auch bakteriologische Experiment führt uns die Entstehung weiterer neuer, natürlicher Hämoglobin- und Bilirubinabbauprodukte vor Augen, in Form spontanfluoreszierender Chromoproteide, sogenannter **Bilifuscine** bzw. **Mesobilifuscine,** Stoffe, ebenfalls mit Dioxypyrromethenstruktur, die auch über den Mechanismus Katalase—H_2O_2 laufen.

In Zusammenarbeit mit Siedel aus der H. Fischerschen Schule und meinem Mitarbeiter Stich ersehen wir in ihnen — je nach ihrer Löslichkeit — Stoffe, die als vorher unbekannte Stuhl- oder Urinfarbstoffe aufzufassen sind und unsere Auffassung von der Blutmauserung erweitern.

Die Muttersubstanz dieses Mesobilifuscins ist das Mesobilileucan (= Promesobilifuscin), das ähnlich dem Propentdyopent eine 2kernige farblose Pyrrolverbindung darstellt, die aber weder Gallenfarbstoff noch eine Pentdyopentreaktion ergibt. Unter dem Einfluß von H-Ionen in saurem Milieu erfolgt schnell die Polymerisation zum braunen Mesobilifuscin.

X.

Woher kommen die **Hämine,** wie bilden sich die **Porphyrine** aus dem einkernigen Pyrrol?

Aus welchen Stoffen setzen sich diese zusammen?

Das Experimentieren an niedrigsten Lebewesen hat auch entscheidende Aufklärung für den Blutfarbstoffaufbau erkennen lassen, und zwar so, wie sie auch von unserem Organismus erwartet werden kann.

Kaum hat das Pflänzchen die Erdkrume durchbohrt, so bildet sich auch das Blattgrün, und kaum fängt die erste tierische embryonale Zelle zu atmen an, so muß sich auch das Hämin des Warburgschen Atemferments gebildet haben. Es entstehen die Cytochrome a, b und c, die Zellhämine für die Katalase und die Peroxydase.

Die Natur baut geradezu vor unseren Augen das Farbstoffgerüst, mit anderen Worten, die Porphyrine, sowohl für den Pflanzen- wie auch für unseren Blutfarbstoff, die weitgehend identisch sind, auf: Wir brauchen nur das Wachstum von Staphylokokken z. B. zu verfolgen. In Kürze bilden sie Katalase, in der ja das Hämin als prothetische Gruppe gebildet wird.

Es wird also einerseits das **Chlorophyll** aus dem Protoporphyrin gebildet, andererseits dieses über die gleichen Zwischenprodukte synthetisiert wie im menschlichen und tierischen Organismus.

Es liegt sogar nahe, daß der Blutfarbstoff als der phylogenetisch ältere Farbstoff zu betrachten ist.

Weiterhin ist aber festzustellen, daß auch das Eisen für die Chlorophyllbildung unentbehrlich ist. H. Fischer verwies darauf, daß Cytochrom und Hämin auch in chlorophyllfreien Pflanzen vorkommen muß und ein Pflanzenwachstum ohne Eisen nicht möglich ist. Protoporphyrin wurde ja auch von Fischer und Schumm in zahlreichen Pflanzen festgestellt und eisenhaltige Porphyrine, die sich vom Protoporphyrin ableiten, wie die Cytochrome, die Cytochromoxydase, die Katalase und die Peroxydase sind in allen pflanzlichen Zellen enthalten.

Die strahlende Sonne versenkt ihre Energie in das Blattgrün der Pflanzen, als Chlorophyll setzt es durch seine Struktur die lebensnotwendigen chemischen Vorgänge um.

XI.

Beim **Hämoglobinaufbau** hat uns wiederum die klassische Chemie neue Erkenntnisse vermittelt.

Durch die Verwendung von isotopem Kohlenstoff, Stickstoff und Wasserstoff konnten Rittenberg (vor allem Shemin) als einfache Bausteine der Porphyrine I und III die einfachste Aminosäure, nämlich das **Glykokoll,** nachweisen. Vom Glykokoll wird nur die CH_2-NH_2-Gruppe in das Porphyrin eingebaut; die COOH-Gruppe dagegen lediglich in das Globin.

Alle bisher von Abderhalden angenommenen Bausteine wurden nicht verwertet, so Prolin, Oxyprolin und Glutaminsäure. Die Verwertung des Glykokolls konnte in vivo an Mensch und Tier sowie in vitro an Vogelerythrozyten bewiesen werden.

Neuerdings ist auch bewiesen, daß der Aufbau des Chlorophylls in der Natur seinen Ausgang von denselben kleinen Bausteinen, Essigsäure und Glycin, nimmt, wie der des Hämins bzw. Protoporphyrins.

Das Eisen stellt das Zentralatom des Hämoglobins und aller biologisch aktiven Häminverbindungen dar. Über seine Rolle bei der Hämoglobinbildung war man schon längere Zeit recht gut orientiert, wenn auch die Untersuchungen mit Radio-Eisen (Fe^{55} und Fe^{59}) erst endgültigen Einblick in die Wege des Eisens ergaben.

Bezüglich des Globins konnte man sich gut vorstellen, daß sein Aufbau von der ausreichenden Anwesenheit von bestimmten Aminosäuren abhängig war.

Der Ablauf von Glykokoll bis zum Porphyrin geht folgendermaßen vor sich:

Die neueren Untersuchungen haben gezeigt, daß das Succinyl-Coenzym A, das aus dem Krebsschen Zitronensäurezyklus stammt, mit dem Glykokoll zu δ-Aminolävulinsäure kondensiert und der weitere Weg über das Porphobilinogen zu Uroporphyrin, Protoporphyrin und Koproporphyrin führt.

Während sich die δ-Aminolävulinsäure durch einfache Kondensierung von Succinyl-Coenzym A und Glykokoll bildet, entsteht das Porphobilinogen aus dem Molekül δ-Aminolävulinsäure.

Durch Zusammenlagerung von 4 Molekülen Porphobilinogen entstehen unter Zwischenschaltung von Dipyrilverbindungen und weiteren chemischen Reaktionen die einzelnen Porphyrine.

XII.

Ungeachtet dieser außerordentlich wichtigen Fortschritte blieb immer noch die Grundfrage zu beantworten:

Warum kommen in der Natur **zwei Typen von Porphyrinen** vor, eine Tatsache, die von früher her als biologischer Dualismus der Porphyrine I und III bezeichnet wurde?

Das Gesetz des biologischen Dualismus der Porphyrine gilt für die gesamte belebte Natur, d. h. für Bakterien, Pflanzen, Tiere und Mensch.

Die klinische Kenntnis der Porphyrie und des Pyrrolfarbstoffwechsels ließ aber gleichzeitig erkennen, daß am Menschen zunächst mit einer Aufklärung der äußerst komplizierten Verhältnisse nicht weiterzukommen war.

Auch hier kam uns die Verwendung der Hefezelle zu Hilfe. Es war bereits bekannt, daß in der Hefezelle neben dem Hämin III bzw. Protoporphyrin III stets auch in geringer Menge Koproporphyrin I vorhanden war, d. h. daß auch hier der biologische Porphyrindualismus seine Geltung hatte. Die Verhältnisse glichen sehr denen beim Menschen. Durch bestimmte Züchtungsbedingungen war es auch schon früher gelungen, die Hefe in einen Zustand zu versetzen, in dem sie massenhaft Porphyrine der Reihe I, nämlich Koproporphyrin I, produzierte und zwar durch Synthese. Man bezeichnete den Zustand in Analogie zur menschlichen Porphyrie als „Koproporphyrie der Hefe".

XIII.

Bei der Frage, welche Stoffe für eine wirksame Beeinflussung der Porphyrinbildung am ehesten in Betracht kommen, kam uns der Gedanke, daß zahlreiche Avitaminosen der B-Gruppe ein der Porphyrie ähnliches klinisches Bild erzeugen konnten, wobei insbesondere die Lichtdermatitis besonders hervortrat. Aus diesen Überlegungen heraus wurden von meinem Mitarbeiter Stich sämtliche B-Vitamine an der Koproporphyriehefe angetestet, wobei der Porphyrin- und Häminggehalt der Hefestämme mit einwandfreien Methoden bestimmt wurde.

Unter den Vitaminen konnte für das Laktoflavin eine Sonderrolle nachgewiesen werden. Das Laktoflavin führte zu einer über 5fachen Steigerung der Häminbildung, während Porphyrin I nicht mehr nachweisbar war. Gleichzeitiger Zusatz von Laktoflavin und Eisen führte zu einer über 15fachen Steigerung der Hämin-III-Bildung, Porphyrin I war wiederum nicht nachweisbar. Dabei wurde der bisher höchste Hämingehalt der Hefe überhaupt erzielt (117 mg/kg Hefe!).

Nikotinsäureamid hatte eine nur geringe Hemmung der Porphyrinbildung zur Folge.

Pantothensäure führte sogar zu einer enormen Steigerung der Porphyrinbildung, wobei der gewaltige Porphyringehalt von 1616 mg/kg Hefe erzielt wurde.

Der Einfluß der anderen B-Vitamine war von untergeordneter Bedeutung.

Aus unseren Versuchen kann der experimentelle Schluß gezogen werden, daß das Laktoflavin für die Steuerung und Regulation der Hämin- bzw. Porphyrinbildung einen wichtigen Katalysator darstellt. Das Laktoflavin fördert zweitens die Eiseneinlagerung in das Porphyrin III zum Hämin III.

Das ist natürlich therapeutisch außerordentlich wichtig.

So haben sich durch diese Studien neue Ausblicke für eine erfolgreiche Behandlung der akuten Porphyrie, die bisher eine infauste Prognose hatte, ergeben:

Bei bestimmten Krankheiten (perniziöse Anämie, Hepatitis, Porphyrien u. a.) wird der Typ I des Porphyrins in oft ganz beträchtlicher Menge ausgeschieden. So fanden wir bei Porphyriekranken beispielsweise eine über 10 000fache Vermehrung der Porphyrinausscheidung im Harn gegenüber dem Gesunden, wenn man bei diesem eine tägliche Porphyrinexkretion von etwa 100 γ annimmt, wovon die Hälfte etwa Koproporphyrin I darstellt.

Ich kann hier auf die klinischen Symptome bei der Porphyrinurie (Photodermatose, schizophrene Zustände u. a.) nicht eingehen. Letzten Endes aber mußten sie alle auf die toxische Wirkung der Porphyrine der Reihe I zurückgeführt werden. Durch die letzten Untersuchungen von Stich und Decker konnte außerdem gezeigt werden, daß das Zustandekommen der experimentellen akuten Porphyrie, die der menschlichen Porphyrie völlig entspricht, zu erklären ist: durch die Blockierung des Abbaus von Succinyl-Coenzym A zu Bernsteinsäure im Sinne der kompetitiven Inhibition. Die exzessive Bildung von Porphobilinogen und Porphyrinen ist hierbei als Ausweichreaktion aufzufassen. Das chemische Prinzip der Erzeugung der akuten Porphyrie sind Derivate von α-alkylierten Bernsteinsäuren. Der Sitz der Krankheit ist dabei in der Leber eindeutig zu lokalisieren.

Unsere Ergebnisse werfen erstmals Licht auch auf noch feinere Mechanismen der biologischen Porphyrin- und Häminsynthese.

So ist die Bildung von Tetrapyrrol (Porphyrine, Cytochrom C, Katalase), wie von Euler festgestellt hat, in der Krebszelle stark vermindert. Wir selbst vermißten Porphyrinbildung im Krebsgewebe. In diesem Mangel ersehen wir eine wesentliche Ursache für die mangelhafte Zellatmung der Krebszelle (Hypoxydose, anaerobe Glykolyse).

Hier sind noch viele Arbeiten zur Aufklärung nötig, immerhin ist unser Blickfeld in den letzten Jahren in mancher Hinsicht erweitert worden. Noch vor wenigen Jahrzehnten waren z. B. die Zusammenhänge der Katalase mit dem Hydroperoxyd für unseren Blutfarbstoff noch völlig unbekannt.

Ein berühmter Physiologe hat einmal den Satz geprägt: „Das Hämoglobin ist vermutlich nach dem Chlorophyll die interessanteste Substanz der Welt". Dieser Ausspruch mag uns im Moment befremden oder übertrieben vorkommen; wen jedoch der Blutfarbstoff in seinen Bann gezogen hat, den läßt er so leicht nicht mehr los.

Immer tiefer dringt die Forschung in die Geheimnisse des Zellstoffwechsels ein, aus dem Hämin und Häminfermente nicht mehr wegzudenken sind.

In welch ungeheuren Mengen sind diese zu Porphyrinen zusammengesetzten Pyrrolverbindungen in den Zellsystemen tierischer und pflanzlicher Lebewesen eingegliedert!
Sie fügen sich in Ketten und Ringen zusammen.
Sie werden als Hämin in Eiweißkörper eingebaut,
von Eiweißkörpern im Hämoglobin gleichsam von einem Mantel umgeben,
von Eiweißkörpern (Apofermenten) zur blutfarbstoffschützenden Katalase,
aber durch Eiweißkörper in den Peroxydasen auch zu blutfarbstoffzerstörenden Körpern gebildet.
Die häminhaltigen Oxydationsfermente vollziehen ihre Wirkung in den Mitochondrien, in den feinsten Elementen des Zellinnern. Mit der Atmung der Zelle werden die „Lebensvorgänge" gesichert.

Ein weiter Weg liegt hinter uns, seitdem sich aus der von Lenhartz niedergelegten Krankengeschichte erste Anregungen zur Lösung des Problems ergeben haben, das unserer Vorlesung zugrunde lag.

Ich habe versucht, Ihnen die Entwicklung eines umgrenzten Abschnitts medizinischer Forschung zu schildern. Sie mag Ihnen als ein Beispiel gelten für das, was sich parallel damit, in kaum mehr zu übersehender Mannigfaltigkeit, auf allen Gebieten der Medizin vollzogen hat. Der Versuch, die Bedeutung dieses Aufschwungs zu verstehen, kann immer nur an einem pars pro toto unternommen werden.

Wir wären versucht, als Zeugen dieser von den Naturwissenschaften ausgegangenen Änderung unseres gesamten Weltbildes stolz zu werden, wüßten wir nicht, daß ein viel weiterer Weg noch vor uns liegt. Je weiter wir schreiten, desto mehr Türen werden uns aufgetan. Es wird die gesamte Kraft von Generationen und die im Frieden ungestörte Kontinuität ihrer Forschung erfordern, um nur die Dimensionen auszuschreiten, in die wir heute zu blicken vermögen.

Im gleichen Jahre, da Lenhartz geboren wurde, haben auch zwei andere Große das Licht der Welt erblickt: Ehrlich und Behring.

Behring, der auch Lehrer der Eppendorfer Much, Kissling und Hans Schmidt, Marburg, war, hat uns das Wort hinterlassen, mit dem ich schließen möchte und das uns trotz den von uns gesichteten Perspektiven zur Bescheidenheit mahnt:

„Aber selbst, wenn in fernerer Zukunft es gelingen sollte, ein Analogon zur lebenden Zelle aus den einfachen Bausteinen der Natur zu konstruieren, dann stünde immer noch der mikrokosmische Menschengeist dahinter, und wir müßten uns nach wie vor mit der Tatsache abfinden, daß hinter der Realität die Idee, hinter der Physis die Metaphysis als schöpferischer Genius zu suchen ist." DK 612.111.11.015.11

Lebensbild

Nachruf für Fritz Voelcker*)

Am 19. 3. 1955 verschied im Alter von 82 Jahren Prof. Dr. Fritz Voelcker. Mit ihm verlor die Deutsche Chirurgie einen ihrer hervorragendsten Vertreter, der noch jener chirurgischen Generation angehörte, welche die Tradition Langenbecks, Billroths, von Bergmanns u. a. fortsetzte und auch der deutschen Chirurgie im Ausland Geltung verschaffte.

Die deutsche und die internationale Urologie trauert um einen ihrer Mitbegründer und ihren großen Lehrmeister der chirurgischen Urologie.

Seine chirurgische Laufbahn begann Voelcker in Heidelberg. Siebzehn Jahre lang wirkte er hier an der chirurgischen Universitätsklinik. 1902 habilitierte er sich unter Czerny. 1919 wurde er zum Ordinarius für Chirurgie an die Universität Halle-Wittenberg berufen, wo er 17 Jahre lang tätig war, bis ihn ein schweres Leiden zwang, freiwillig aus seiner Universitätslaufbahn auszuscheiden. Voelcker war seinem Wesen nach Chirurg. Neben hervorragenden Arbeiten auf dem Gebiete der allgemeinen Chirurgie (transduodenale Choledochusdrainage, Operationsverfahren für die angeborene Kniescheibenluxation, für die schnappende Hüfte, Extraperitonealisierung entzündlicher Herde der Bauchhöhle, Ausbau der sakralen Operationsmethode für die Amputation des Rektums, den Ersatz der Sehnen durch Drahtspiralen u. a.), war sein besonderes Interessengebiet die Chirurgie der Harnorgane. Er, der stets aus der Quelle der allgemeinen Chirurgie schöpfte, wurde deshalb auch für die urologische Chirurgie ihr größter Lehrmeister. Langjährige anatomische Studien der Beckenanatomie führten ihn zum Ausbau des Zugangsweges durch das Cavum ischiorectale in das Beckeninnere. Er machte die Prostataoperation unter Sicht des Auges zu einer anatomisch exakten Methode. Der ischiale Weg führte auch zu den Samenblasen und bei besonderen Verhältnissen zum blasennahen Ureterabschnitt. Die Extraperitonealisierung der Harnblase durch Voelcker wurde die klassische Operation, um ausgedehnte Blasenresektionen übersichtlich und ungefährlich zu gestalten. Weltruf erlangte er vor allem durch seine Arbeiten über die Nierenfunktionsprüfung: die Chromozystoskopie und die Röntgendarstellung der Harnwege: die Zystographie und die Pyelographie. Diese Methoden sind in der ganzen Welt so selbstverständlich geworden, daß man nicht einmal mehr den Namen Voelcker damit verbindet.

Voelcker war kein Vielschreiber. Er hat wenige, aber grundlegende international anerkannte Arbeiten verfaßt. Seine Erkenntnisse über die chirurgische Urologie fanden ihren Niederschlag in zusammenfassenden Darstellungen: „Diagnose der chirurgischen Nierenerkrankungen", „Chirurgie der Samenblasen", „Urologische Operationslehre". Als Mitherausgeber des Handbuches der „Urologischen Chirurgie" hat er an der Sammlung und der Verarbeitung aller Erkenntnisse in der Urologie mitgearbeitet und das erste grundlegende Gesamtwerk der modernen deutschen Urologie geschaffen. Als Begründer und Herausgeber der im Jahre 1913 entstandenen „Zeitschrift für urologische Chirurgie", die bis 1943 erschien, trug er wesentlich zu der Entwicklung und der Verfeinerung der urologischen Operationsmethoden bei.

Voelcker war ein souveräner Geist in der Chirurgie seiner Zeit. Außer seinen wissenschaftlichen Leistungen glänzte er durch seine große diagnostische Kunst, wobei er, statt sich in Laboratoriumsuntersuchungen zu verlieren, stets im Kontakt mit den Kranken, auf Grund eigener Beobachtungen, mit sicherem Instinkt und intuitiv stets das Richtige traf, sowie durch seine meisterhafte chirurgische Technik. Dabei war vor allem die Einfachheit seiner Handgriffe und das Individuelle seiner Operationstechnik bestechend. Jede chirurgische Handlung war bei ihm biologisch durchdacht. In allen diesen Leistungen lag die Größe und Einmaligkeit dieses genialen Mannes begründet.

Voelckers Schaffen wurde noch zu Lebzeiten anerkannt, und er war Ehrenmitglied vieler ausländischer und chirurgischer Gesellschaften. 1932 war er Präsident der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie.

Seine letzte Ruhestätte fand Voelcker auf dem Bergfriedhof in Heidelberg, in jener Stadt, in der seine wissenschaftlichen Arbeiten ihren Ausgang nahmen, wo sie ausreiften und von wo sie Weltruf erlangten. Als der große Chirurg und als der Mitbegründer der Urologie ist Voelcker in die Ewigkeit eingegangen. Sein Geist lebt aber durch wissenschaftliche Großtaten in der internationalen Chirurgie und Urologie weiter. Prof. Dr. med. *O. Hennig*, Augsburg—München.

DK 92 Voelker, Fritz

Anschr. d. Verf.: Augsburg, Frölichstr. 14.

*) Galerieblatt folgt.

Fragekasten

Frage 77: Ist es möglich bzw. wahrscheinlich, daß ein gesunder 50jähriger Mann infolge von per os zugeführten Östrogenen (ohne sein Wissen, daher Dosis nicht bekannt) die Potentia coeundi und die Libido verliert? Der Frage liegt folgender Tatbestand zugrunde: Der Patient behauptet, von seiner Gattin mit Eierstocksubstanzen (Diénol, Gynäcyrol, Stilboefral u. dgl. mehr) „vergiftet" worden zu sein, da seine frigide Frau den Geschlechtsverkehr ablehne. Er sei seither vollständig impotent. Irgendwelche Zeichen von Feminisierung bestehen nicht. Außerehelicher Verkehr wird nicht zugegeben, doch scheint dieser, bzw. die Eifersucht der Gattin, der eigentliche Grund zu sein. Tatsächlich bezieht die Frau größere Mengen derartiger Präparate durch die Krankenkasse, angeblich wegen ihrer starken Wechselbeschwerden.

Antwort: Die **Wirkung weiblicher Sexualhormone auf den männlichen Organismus** ist vom Lebensalter des Patienten, der Dosis, der Dauer der Verabreichung und der chemischen Natur der zur Anwendung kommenden Stoffe abhängig.

Es ist wohl möglich, durch längere Zufuhr hoher Dosen von Östrogenen bei männlichen Individuen eine Atrophie der Keimdrüsen mit allen ihren Folgen, wie Hypogonadismus, Impotenz und Verlust der Libido, zu erzeugen. Die Wirkung der Östrogene geht dabei über die Hypophyse, deren Produktion an gonadotropen Hormonen gehemmt bzw. eingestellt wird. Setzt man dann die Hormonzufuhr ab, so ist eine Restitutio ad integrum möglich, wenn die Hormonbehandlung nicht zu lange gedauert hat.

In diesem oben geschilderten Fall fehlen jedoch alle Zeichen einer Feminisierung oder eines Hypogonadismus. Es erscheint daher unwahrscheinlich, daß genügend hohe Dosen von Follikelhormonen zugeführt wurden und ihre biologische Wirkung entfalten konnten, da jede größere, prolongierte Zufuhr von Östrogenen eine gleichzeitige Wirkung auf die Brustdrüsen und Körperform im Sinne einer allgemeinen Feminisierung zur Folge haben müßte (Gardner, Chamberlin u. a.). Außerdem wären bei peroraler Gabe von Östrogenen Dosen erforderlich, die die parenterale Dosierung und die synthetischen Stilbenpräparate um ein Vielfaches überschreiten, da diese Stoffe sofort nach der Resorption zum Teil in der Leber inaktiviert werden. Die Potenzstörung kann bei fehlenden Zeichen einer Feminisierung nicht als Folge einer „hormonalen Kastration" durch Östrogenzufuhr angesehen werden. Das Symptom „Impotenz" kann sowohl auf organischen als auch auf psychischen Ursachen beruhen. Letztere überwiegen erfahrungsgemäß die kleine Gruppe von Kranken mit einer Störung des hormonalen Gleichgewichts und sind wohl nur psychotherapeutisch zu beeinflussen.

Prof. Dr. Dr. *G. Bodechtel*, München.

Frage 78: Ist die Behandlung des inoperablen Ca. mit Plenosol erfolgversprechend? Bestehen Gegenindikationen?

Antwort: Die **Behandlung inoperabler Karzinome mit Plenosol** geht auf die tierexperimentellen Untersuchungen von Fr. E. Koch (1935—1945) zurück. Klinische Erfahrungen reichen von 1938 bis in die letzten Jahre. Plenosol ist ein nach biologischen Einheiten standardisierter Frischpflanzenextrakt aus Viscum album. Die Hauptinhaltstoffe sind ein Phytotoxin und ein nekroseerzeugender Stoff. Das Phytotoxin wird in Mäuse-Einheiten (ME), der nekroseerzeugende Stoff in Nekrose-Einheiten (NKE) angegeben. Die Wirkungsweise wird in einer Aktivierung der Abwehrkräfte des Organismus erblickt. Klinisch hat man den Eindruck, daß es sich um unspezifische Wirkungen handelt, welche ähnlich auch mit Schlangengift, Milzextrakt nach Art des AF_2 u. a. erreicht werden können. Im Vordergrund der Wirkung stehen die Besserungen des Allgemeinbefindens, des Appetits, die Zunahme an Körpergewicht, die Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit, die Beseitigung oder Verminderung von Schmerzen, besonders von Knochenschmerzen. Es ist möglich, daß ein Teil der Wirkungen über die Aktivierung der Nebennierenrinde läuft, denn Glukokortikoide haben bei inoperablen Karzinomen oft erstaunliche Hebungen des Allgemeinzustandes zur Folge. Nach unseren Erfahrungen ist mit Plenosol bei menschlichen in-

operablen Tumoren eine sichere Verkleinerung der Tumoren nicht zu beobachten, wenn von der intratumorösen Plenosoltherapie abgesehen wird. Auch die erwähnten Allgemeinwirkungen sind nicht in jedem Fall mit Sicherheit oder in optimaler Form zu erreichen. Eine Heilung menschlicher inoperabler Tumoren durch Plenosol ist nicht bekannt. Je nach vorliegendem Karzinom kann es intratumorös, intravenös oder auch kombiniert angewandt werden. Die besten Erfolge sind bei intratumoröser Applikation, etwa bei Haut-, Mamma-, Uterus- und Rektumkarzinomen beobachtet worden. Die Dosierung ist nach den vorhandenen Richtlinien durchzuführen. Kontraindikationen sind Angina pectoris und Tuberkulose.

Priv.-Doz. Dr. med. *W. Stich*, Oberarzt der I. Med. Universitätsklinik, München 15.

Referate

Kritische Sammelreferate

Aus der Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. *v. Mikulicz-Radecki*)

Tuberkulose und Schwangerschaft

von *F. von Mikulicz-Radecki* und Dr. med. *J. Nevinny-Stickel*

Bei dem Zusammentreffen von Tuberkulose und Schwangerschaft interessiert besonders die Frage, inwieweit eine Schwangerschaftsunterbrechung zum Erreichen einer Ausheilung der Tuberkulose erforderlich ist oder nicht. Wir werden aber auch darzulegen haben, daß noch weitere Fragen bestehen, mit denen sich zahlreiche Autoren in der letzten Zeit lebhaft auseinandergesetzt haben.

Das Schrifttum zur Frage: **Lungentuberkulose und Schwangerschaft** ist in den letzten Jahren fast unübersehbar geworden; die Ursache dafür ist die zunehmende Erkenntnis, daß die Schwangerschaft keineswegs in jedem Falle, ja nicht einmal in der überwiegenden Mehrheit die Ausheilungsmöglichkeit einer Lungentuberkulose und die Anwendung der modernen Behandlungsverfahren behindert. Vertrat man noch vor etwa 30 Jahren überwiegend den Standpunkt, daß bei einem aktiven tuberkulösen Lungenprozeß eine eingetretene Schwangerschaft die Prognose so trübe, daß es besser sei, die Schwangerschaft zu unterbrechen, so hat auf Grund der Mitteilungen von F. Schultze-Rhonhof und K. Hansen (1931) sowie besonders von H. Braeuning (1935) die überwiegende Mehrzahl der Lungenfachärzte anerkannt und auf Grund eigener Erfahrungen erprobt, daß eine Schwangerschaftsunterbrechung nur in seltenen Fällen wirklich indiziert und erfolgversprechend ist, daß vielmehr in den meisten Fällen die Schwangerschaft ruhig ausgetragen werden kann, wenn gleichzeitig zweckentsprechend behandelt wird. Mittlerweile sind an zahlreichen Heilstätten West- und Ostdeutschlands sowie in Berlin **Entbindungsabteilungen für tuberkulöse Schwangere** angeschlossen bzw. an Universitäts-Frauenkliniken (UFK) Entbindungsmöglichkeiten für tuberkulöse Frauen geschaffen worden; wir nennen für den dafür interessierten Praktiker (Tbk.arzt, 8 [1954], S. 191): Baden-Württemberg: Schwäbisch-Hall, Mergentheim, UFK Freiburg, Tübingen und Heidelberg; Berlin: Heckeshorn; Bremen: Hoheneimberg, Brilon-Wald; Hessen: Seltersberg, Gießen, Hofheim i. Taunus, Winterkasten (Odenwald); Niedersachsen: Kalendshof (Rotenburg); Nordrhein-Westfalen: auch Hoheneimberg, Hardter Wald, Köln-Merheim; Rheinland-Pfalz: auch Hardter Wald; Schleswig-Holstein: Holsteinische Schweiz. Für Ostdeutschland sind uns bekannt geworden Heilstätten in: Sülzheim (Südharz), Waldeck (Mecklenburg) und Berlin-Buch. — Im übrigen sind auch in vielen anderen Staaten Europas und Amerikas derartige Spezial-Entbindungsabteilungen eingerichtet worden. So konnten wir in einer Sammelstatistik, die vorwiegend Entbindungen in diesen Spezial-Entbindungsabteilungen berücksichtigt, aus den Jahren 1945—1955 aus der Literatur (B. Stämpfli [1946], C. J. Barone u. Mitarb. [1947], I. Bluhm [1947], O. Lassen [1947], C. J. Steward u. F. A. H. Simmonds [1947], H. Goecke [1948], Schüler [1948], A. Heymer [1949], W. G. Childress [1950], H. Goecke [1950], R. W. Kistner [1950], H. König [1950], J. P. McIntyre [1950], P. Morin u. J. Chertier [1950], S. L. Sala u. Mitarb. [1950], G. A. Simpson u. A. C. Long [1950], H. M. Turner [1950], A. Bloch u. K. Buhl [1951], A. J. Lasarewitsch [1951], G. Beven [1952], H. Bornemann [1952], J. R. Edge [1952], L. Középesy [1952], W. H. Schaefer [1952], H. Amaya-Léon [1953], E. Hedvall [1953], W. Hollmann u. W. M. Hasslinger [1953], A. Schwaderer [1953], J. B. Cromie [1954], H. Dietel [1954], Greggersen [1954], H. M. Holden u. Mitarb. [1954], E. Kastner [1954], H. Noack [1954], von Rohden [1954], G. Schaefer u. Mitarb. [1954], P. Schwarz [1954], J. Seegers [1954], G. Illing u. G. F. Monti [1955]) 12544 Entbindungen tuberkulöser Mütter zusammenstellen; die Nachkontrolle dieser Frauen ergab eine Verschlechterung des Lungenprozesses — trotz durchgemachter Schwangerschaft — in nur 20%. Wir sagen mit Absicht: „nur", weil es auch ohne hinzutretende Schwangerschaft in einem gewissen Prozentsatz eine Verschlechterung der Lungentuberkulose gibt, von der K. Hansen der Ansicht ist, daß sie schicksalsmäßig bedingt sei. 5,9% der in unserer Sammelstatistik erfaßten Frauen verstarben.

Gleichzeitig haben wir aus dem vorliegenden Schrifttum eine Sammelstatistik aufgestellt über Fälle von Lungentuberkulose, bei denen eine **Schwangerschaftsunterbrechung** für gerechtfertigt gehalten und daher auch durchgeführt worden war, wieder für den Zeitraum 1945—1955. Es handelt sich um insgesamt 2602 Patientinnen (K. H. Sommer [1948], A. Heymer [1949], W. G. Childress [1950], E. Gerfeldt [1950], H. König [1950], Schweizer [1950], F. V. Sebanow [1950], G. A. Simpson u. A. C. Long [1950], A. J. Lasarewitsch [1951], H. Bornemann [1952], J. R. Edge [1952], A. Schwaderer [1953], Greggersen [1954], G. Schaefer u. Mitarb. [1954]). Trotz Schwangerschaftsunterbrechung trat eine Verschlechterung des tuberkulösen Lungenprozesses in 40,5% ein, 10,2% der Frauen sind verstorben. Aus der Gegenüberstellung unserer beiden Statistiken wird man nicht schließen dürfen, daß eine Interruptio doppelt so häufig eine Verschlechterung der Lungentuberkulose herbeiführt, als wenn man die Schwangerschaft ungestört bestehen ließe. Wird doch die Interruptio gerade bei den primär ungünstig liegenden Fällen zur Anwendung gebracht, so daß die Schwere der Lungenerkrankung insgesamt bei dem Material der beiden Statistiken verschieden ist, ein Einwand, der bereits von A. Schwaderer — unserer Ansicht nach mit vollem Recht — erhoben worden ist. Auf der anderen Seite beweist unsere Sammelstatistik über die Entbindung tuberkulöser Mütter die Richtigkeit der einstigen Forderungen von F. Schultze-Rhonhof, K. Hansen u. H. Braeuning, daß in den meisten Fällen eine Schwangerschaft ohne Schaden für die Mutter ausgetragen werden kann. Allerdings sind sich alle Autoren darüber einig, daß die doppelte Belastung: Schwangerschaft und Lungentuberkulose nur bei einer gleichzeitigen Heilstättenbehandlung tragbar ist, wobei die Einweisung in eine Heilstätte sofort nach Kenntnis einer Schwangerschaft bei bereits bekannter aktiver Lungentuberkulose — oder sofort bei Bekanntwerden einer neuaufgetretenen Lungentuberkulose bei bereits bestehender Schwangerschaft erfolgen muß, die Entbindung möglichst hier zu erfolgen hat und die Heilstättenbehandlung mehrere Monate nach der Geburt fortgesetzt werden muß. — Dieses allerdings für jeden Einzelfall zu erreichen, ist ein oft sehr schwer lösbares, manchmal sogar unlösbares soziales und familiäres Problem.

Um eine aktive Lungentuberkulose bereits möglichst früh während der Schwangerschaft erfassen zu können, ist die grundsätzliche Durchleuchtung, besser Anfertigung einer **Lungenaufnahme** jeder werdenden Mutter im Rahmen der ersten **Schwangerschaftsberatung** erforderlich, was gleichfalls allgemein anerkannt und gefordert wird. Dabei wird nach den Erfahrungen von C. Gentz in 0,8%, von J. M. Blake in 1%, von E. Jung in 0,85% der untersuchten Schwangeren eine bisher unbekannte Lungentuberkulose aufgedeckt.

Die bisherige Erfahrung hat gelehrt, daß jede Art von **Chemotherapie während der Schwangerschaft** durchführbar ist, ohne das wachsende Kind zu schädigen. In dem vorliegenden Schrifttum sind nur 2 Fälle bekannt, bei denen es zur Geburt eines geschädigten Kindes gekommen ist: der erste betrifft den Fall von H. U. Sauerbrei, bei dem ein Kind mit Mikrogyrie und Mikrozephalie geboren wurde; diese Schäden wurden aber nicht durch eine Chemotherapie, sondern durch eine fälschlich angewandte Röntgen-Tiefenbestrahlung der Mutter in den ersten Schwangerschaftswochen wegen einer tuberkulösen Steißbeinfistel hervorgerufen. Der Fall von L. Leroux betrifft ein Kind mit angeborener Taubheit, die Mutter hatte während der letzten Schwangerschaftsmonate 30 g Streptomycin erhalten. Es muß offen bleiben, ob es sich wirklich hierbei um einen ätiologischen Zusammenhang handelt, weil die verabfolgte Menge von Strepto-

mycin keineswegs groß ist. Haben doch z. B. E. G. Silverman u. T. M. Feinblatt in einem Fall von Miliartuberkulose, bei dem sich in der Mitte der Schwangerschaft eine tuberkulöse Meningitis entwickelte, insgesamt 315 g Streptomycin i.m. und 15 g intralumbal verabfolgt. Die Mutter wurde geheilt, ein gesundes Kind wurde kurz ante terminum geboren. Bei einer Nachuntersuchung nach 8 Monaten waren Mutter und Kind wohlauf. Die allgemeine Meinung geht wohl dahin, daß vom 4. Schwangerschaftsmonat an unbedenklich täglich 1 g Streptomycin ohne Gefahr für das Kind verabfolgt werden kann (L. Morandi); für die ersten Schwangerschaftsmonate — bei der besonderen Empfindlichkeit der sich entwickelnden fetalen Organe gegen exogene Schäden! — werden noch weitere Erfahrungen gesammelt werden müssen. Interessant ist die Beobachtung von E. H. Watson u. R. M. Stow an 2 Frauen mit Lungentuberkulose bzw. Nierentuberkulose, die im 2. Trimester einer Gravidität 2 g Streptomycin täglich für 90 bzw. 95 Tage erhielten; beide Kinder sind gesund, beide Mütter aber haben Vestibularisschädigungen! Mit der Frage der Streptomycinkonzentration im Nabelschnurblut und im Fruchtwasser beschäftigen sich J. H. E. Woltz u. M. M. Wiley; sie ist hier nur ungefähr halb so hoch wie im mütterlichen Blut. INH diffundiert wohl in den fetalen Kreislauf, der Spiegel stellt sich auf etwa 40—45% des mütterlichen Serums ein und fällt langsamer ab als der mütterliche Serumspiegel (A. Lass u. P. Bünger). Für die Ungefährlichkeit des Streptomycin sprechen sich ferner S. L. Sala u. Mitarb. sowie R. W. Kistner aus.

Über Erfahrungen mit **größeren Operationen wegen Lungentuberkulose während der Schwangerschaft** berichten: über **Thorakoplastik** H. Harttung, J. Seegers u. F. Jahn (20 eigene Fälle), J. P. McIntyre, W. Rzepecki u. B. Bogucki (Thorakoplastik in 2 Sitzungen im 5. Monat einer Zwillingsschwangerschaft), H. M. Holden u. Mitarb., W. F. Seeley u. Mitarb. (4 Fälle); über **Lobektomie** H. Uebermuth (1 Fall), G. W. Corner jr. u. R. E. L. Nesbitt jr. (6 Fälle), H. M. Holden u. Mitarb. (3 Fälle), C. P. Sonzini Astudillo (im 3. Schwangerschaftsmonat wegen einer vereiterten Echinokokkuszyste), G. Schaefer u. H. H. Epstein (1 Fall); über **Pneumektomie** H. M. Holden u. Mitarb. (1 Fall), S. A. Thompson u. S. Bressler (1 Fall im 6. Schwangerschaftsmonat, Frühgeburt eines lebensfrischen Kindes im 8. Monat), C. E. Folsome u. C. D. Kuntze (2 Fälle). Über Erfahrungen von Schwangerschaft und Geburt nach Pneumektomie berichten A. Brunner (1 Fall), E. K. Frey u. E. Kugel (3 Fälle), G. Illing u. G. F. Monti (2 Fälle), F. Rodriguez (1 Fall), C. E. Folsome u. C. D. Kuntze (12 Fälle), A. V. Greeley (1 Fall), M. Joseph (2 Fälle), M. Berard u. Mitarb. (10 Fälle), J. A. Pilheu (wegen Bronchiektasen, 1 Fall), J. H. Long u. Mitarb. (wegen Adenokarzinom, 1 Fall), J. L. Wright (1 Fall), F. Kellerman u. R. Sauvan Smith (wegen Bronchiektasen, 1 Fall), K. Podleschka (1 Fall), P. Schwarz (1 Fall). K. Podleschka vertritt die Meinung, daß bei gesunder anderer Lunge eine Gravidität ausgetragen werden kann, jedoch fast immer die primäre Schnittentbindung notwendig wird. Offenbar ist diese aber keineswegs immer erforderlich, sind doch von den anderen zitierten Autoren wiederholt Spontangeburten ohne das geringste funktionelle respiratorische oder kardiale Defizit gesehen worden, wenn auch gelegentlich eine Geburtsverkürzung durch die Zange erstrebt wurde. Bezüglich der Entbindungsart wird man daher von Fall zu Fall individualisierend vorgehen müssen. Wir selbst haben eigene Erfahrungen bisher nur bei Fällen mit Segmentresektion bzw. Lobektomie; bei unseren beiden Fällen kam es ohne Schwierigkeiten zu einer Spontangeburt.

In diesem Zusammenhang ist die Frage interessant, ob ein Pneumoperitoneum bei Lungentuberkulose eine Fertilitätsminderung herbeizuführen vermag; Partz bestreitet diese Möglichkeit auf Grund von Erfahrungen bei 16 Patientinnen, bei denen vor der Konzeption ein Bauchpneu mit durchschnittlich 16½ Monaten Dauer bestanden hatte. Bei 13 dieser Frauen erfolgte die Konzeption während des Bestehens des Pneumoperitoneums.

Überwiegt heute die Tendenz, bei Kombination einer Lungentuberkulose mit einer Schwangerschaft diese in den meisten Fällen nicht zu unterbrechen, sondern sie bis zum richtigen Ende weiterbestehen zu lassen bei gleichzeitiger Behandlung der Lungentuberkulose, so interessiert zunächst die Frage nach dem **Schicksal des werdenden Kindes**. Aus dem vorliegenden Schrifttum ist festzustellen, daß die Zahl der Spontanaborte und der Frühgeburten bei tuberkulösen Schwangeren, die früher bis zu 50% betragen haben — M. Murić berichtet z. B. 1950, daß es bei unbehandelter aktiver Tuberkulose in 42% der Fälle zur vorzeitigen Ausstoßung der Frucht gekommen sei, d'Eltore u. Tellini berichten 1946 über 33,2% Frühgeburten und 4,8% Spontanaborte bei Fällen von aktiver Tuberkulose —, offenbar ganz erheblich abgenommen haben: E. Robecchi u. A. Bernabò-Silorata 1948 (6% Spontanaborte, 5% Frühgeburten), H. Goecke 1949 (10% Spontanaborte), G. A. Simpson u. A. C. Long 1950 (13,3% Frühgeburten mit Gewicht unter 2500 g), E. Hedvall 1953 (1,2% Spontanaborte), G. Leick 1955 (keine verstärkte Neigung zu Aborten und Frühgeburten!). Nur I. Vandelli u. P. Bailo berichten 1950 noch über 5,7% Spontanaborte und 21,1% Frühgeburten bei Lungentuberkulose, C. de Lauro jr. 1952 über 33% Frühgeburten bei aktiver und über 66% Frühgeburten bei progredienter Tuberkulose; allerdings kamen bei einem Teil dieser Fälle die modernen Behandlungsverfahren noch nicht in Anwendung. Gerade aus der Arbeit von I. Vandelli u. P. Bailo, die ihr Material aus den Jahren 1937—1949 genau aufschlüsseln, läßt sich eine deutliche Abnahme der Spontanaborte und Frühgeburten mit verbesserter Behandlung feststellen. Spontanaborte und Frühgeburten im 8. und 9. Schwangerschaftsmonat dürften also bei Anwendung der modernen Therapie heute nicht mehr nennenswert ins Gewicht fallen. — Weiter interessiert die kindliche Geburtsmortalität; sie liegt zum Teil noch höher, als dem Durchschnitt entspricht. So verloren wir selbst bei 70 Geburten 6 Kinder, also Mortalität: 8,6%, davon allerdings ein Kind an angeborenem Herzfehler. Möhle berichtet über eine kindliche Mortalität von 6,9%, I. Vandelli u. P. Bailo über 3,6%, G. A. Simpson u. A. C. Long allerdings berichten, daß bei 117 Fällen alle Kinder lebend geboren wurden. In die Mortalitätsziffern von H. Goecke, 6 bzw. 12,8%, sind auch spätere Todesfälle der Kinder mit einbezogen: von den Frauen, die in einer Heilstätte entbunden wurden, akquirierten 4% der Kinder in der Säuglingszeit eine Tuberkulose. Wichtig ist die Statistik von G. Illing u. G. F. Monti: bei 34 Geburten bei Frauen mit durchgemachter Lungenresektion oder Lobektomie sind nur 2 Kinder gestorben.

Eine **tuberkulöse Erkrankung des Neugeborenen** kann intrauterin, intra partum oder erst während der Säuglingszeit erworben werden. Eine konnatale Tuberkulose im Sinne einer diaplazentaren Infektion, also bereits ante partum erworben, kommt aber fast nie vor (E. Hedvall, J. Seegers); aus dem neueren Schrifttum haben wir nur einen beweisenden Fall finden können (J. W. Jordan u. H. Spencer). Mehrere Beobachtungen liegen jedoch darüber vor, daß sich ein Kind intra partum bei bestehender Genital-Tuberkulose der Mutter infiziert hat (J. S. Herring u. J. A. King, H. Kräubig, R. Alex, L. Finke, L. Weingärtner [Fruchtwasseraspiration], M. Lelong u. Mitarb.). Die Gefahr für das Kind, intra partum eine Tuberkulose-Infektion zu erwerben, besteht nicht nur bei Endometrium- und Zervixtuberkulose, sondern auch bei der an und für sich sehr seltenen Tuberkulose der äußeren Genitalorgane (S. Soichet u. Mitarb. berichten über einen eigenen Fall von Vulva-Tuberkulose während der Schwangerschaft und erwähnen 3 weitere aus der Literatur; in ihrem eigenen Fall wurde die rechte Hälfte der Vulva während der Schwangerschaft im 7. Monat exstirpiert, es kam zur Spontangeburt nach Anlegung einer Episiotomie wegen der Narben am Scheidenausgang). Wird eine Vulva-Tuberkulose rechtzeitig vor der Geburt erkannt, so empfiehlt I. Zoltan, mit Rücksicht auf das Kind durch Kaiserschnitt zu entbinden.

Ob ein Säugling an Tuberkulose erkrankt oder nicht, insbesondere durch seine tuberkulöse Mutter, hängt wesentlich von dessen Betreuung, zweckmäßiger Wartung, evtl. Isolierung ab. Damit hängt aufs engste die vieldiskutierte Frage zusammen: **Darf eine tuberkulöse Mutter ihr Kind stillen oder nicht?** Von den Geburtshelfern steht wohl die überwiegende Mehrheit (z. B. E. Philipp) auf dem Standpunkt, eine tuberkulöse Mutter ihr Kind nicht stillen zu lassen; nur H. Goecke ist der Ansicht, daß ein schädlicher Einfluß nicht nachzuweisen sei. Von den Phtisiologen wird das Stillen bedingt erlaubt bei E. Hedvall, L. Középesy (bei geschlossener, nicht aktiver Tuberkulose), M. Murić, H. Alexander, E. Bergin, C. R. Schönbeck, ferner bei H.-J. Kühnelt. Immer aber sei das Stillen zu verbieten bei Ansteckungsgefahr. Grundsätzlich verbietet das Stillen aus kindlicher Indikation Greggersen, aus mütterlicher Indikation A. M. Leuze, J. Seegers, W. H. Schaefer, P. Steinbrück, I. Zoltan, O. Ceino, F. Dittmar, F. Hänel u. G. Triebstein, H. Jentgens, A. Koch, — aus beiden Indikationen E. Bridge, W. Gierke, J. M. Blake. Wir selbst möchten uns den letzteren Autoren anschließen, um nicht nur den Säugling vor einer möglichen Infektion zu bewahren, sondern auch um der tuberkulosekranken Wöchnerin eine zusätzliche Belastung des Körpers, aber auch der Seele, was das Stillgeschäft doch immer bedeutet, zu ersparen. Bei den heute wohl überall vorhandenen vorzüglichen Milch-Trockenpräparaten bietet die Aufzucht eines Säuglings ohne eigene Muttermilch kaum noch Schwierigkeiten. Diese abgepumpt und mit Streptomycin versehen — wie es gelegentlich in den USA empfohlen worden

ist — den Kindern zu reichen, erscheint uns doch bedenklich, weil auf diese Weise schon frühzeitig bei den heranwachsenden Menschen antibiotika-resistente Keime herangezüchtet werden.

Mit den besonders ernsten Sonderformen der Tuberkulose: **Miliartuberkulose** bzw. **Meningitis tbc.** beschäftigen sich gleichfalls einzelne Arbeiten. Zu beiden Themen hat sich vor allem P. Stüper in einer ausführlichen Arbeit geäußert (über 700 Literaturnachweise) und dabei 364 Fälle von akuter Miliartuberkulose während der Gravidität und im Wochenbett gesammelt. Ein Einfluß der Gravidität auf die massiven miliaren Aussaaten ist unverkennbar, Generalisierungen werden hauptsächlich bei Lungen- und Genitaltuberkulose beobachtet; in der Mehrzahl der Fälle nach Abort fand sich als Ausgangspunkt eine Genitaltuberkulose. Die mütterliche Letalität konnte durch Verwendung von Streptomycin von 100% auf 22% gesenkt werden, die Letalität und Morbidität der Kinder noch nicht in entsprechendem Ausmaß. Weitere Arbeiten zum Thema Miliartuberkulose bei G. E. Spencer u. Mitarb., E. G. Silverman u. T. M. Feinblatt, W. N. Rogers u. Mitarb., A. Provenzal, W. Hacke (in seinen 4 Fällen finden sich 2 post abortum), R. Haizmann u. E. Klees, E. Kowalski. Über Fälle von Meningitis tbc. während der Schwangerschaft berichten E. Rutberg, A. Masi u. P. Moggi, P. Mandel u. J. Grappe. Auch die tuberkulöse Meningitis kann heute während der Schwangerschaft erfolgreich mit Streptomycin behandelt werden und gibt daher nicht grundsätzlich eine Indikation zur Interruptio.

Über andere **extrapulmonale Lokalisationen der Tuberkulose bei gleichzeitiger Schwangerschaft** berichten: Knochen-Tuberkulose: G. Schaefer u. Mitarb. (eine Interruptio sei nicht notwendig), M. C. Wilkinson (Verf. glaubt, daß die Tuberkulose durch eine Gravidität sogar günstig beeinflußt werden kann, Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blut?), O. Hürter (beobachtet in 25% seiner Fälle eine Verschlechterung in der Gravidität oder im ersten Halbjahr post partum), G. B. Gibson, ähnlich J. Pérez Soler (der Morbus Pott wurde durch eine Gravidität nicht beeinflußt). L. Finke (Tuberkulose des rechten Ileosakralgelenks und Durchbruch eines kalten Abszesses in die Inguinalgegend, nicht verschlechtert trotz zweier Graviditäten), H. Jentgens, H. Goecke, P. Quaini (11 Fälle von Schambeintuberkulose während der Gravidität aus der Literatur zusammengestellt, dazu ein eigener Fall), R. Alex (6 Fälle, in 4 Fällen keine Verschlechterung), F. Kovács, K. Ullmann (tritt für die gelegentliche Notwendigkeit einer Schwangerschaftsunterbrechung ein, für die Zeit von 2 Jahren nach Heilstättenentlassung für eine antikonzeptionelle Beratung), O. Wiese (hält bei Skelett-Tuberkulose die Interruptio für geboten). Nierentuberkulose: G. Schaefer u. Mitarb. (Bericht über 20 Geburten bei 16 Patientinnen mit Nierentuberkulose. Die Nephrektomie kann auch im 7. Monat der Schwangerschaft ausgeführt werden, wie in 2 ihrer eigenen Fälle), J. Cibert u. Mitarb. (Bericht über 23 Fälle, schlägt vor, die Nephrektomie erst post partum auszuführen), G. Faugere u. G. Freour, E. H. Watson u. R. M. Stow, R. M. Nesbitt u. A. W. Bohne (ein Fall von bilateraler Nierentuberkulose wurde während der Schwangerschaft mit Streptomycin behandelt. Die Tuberkulose blieb stationär), Falls (von 5 früher wegen Tuberkulose nephrektomierten Frauen bekamen 2 in einer späteren Schwangerschaft eine Präeklampsie), I. Zoltan, H. Siebke (Pat. mit doppelseitiger Nierentuberkulose, eine Niere bereits entfernt; unter laufender Neoteben-Behandlung wurde eine Schwangerschaft ausgetragen, ein gesundes Kind zur Welt gebracht und gestillt). Peritonealtuberkulose: H. Naujoks. Uveitis tuberculosa und Gravidität: H. Purper. Addisonsche Erkrankung: C. F. Rolland u. Mitarb. Erythema nodosum, Halsdrüsentuberkulose, Lupus, Phlyktänen und Gravidität: E. Hedvall. Darmtuberkulose: G. Schaefer u. Mitarb., die auch über eine Pericarditis tuberculosa berichten.

Das Problem **Genitaltuberkulose und Schwangerschaft** wurde bereits beim Schicksal der Kinder gestreift; es spielte früher keine große Rolle, weil durch den bevorzugten Befall der Tuben es fast immer zu einer Sterilität kam, bis auf die isolierte Vulvatuberkulose. Immerhin sammelte in der Weltliteratur P. Stüper 311 Fälle von intrauteriner Schwangerschaft bei Genitaltuberkulose, ferner 70 Fälle von extrauteriner Schwangerschaft. In der Zeit vor der chemotherapeutischen Ära sind ein Drittel der Frauen mit intrauteriner Gravidität bei Genitaltuberkulose an einer akuten hämatogenen Aussaat zugrunde gegangen. So berichtete H. Meinrenken 1948 (siehe auch H. Kirchhoff) über 4 Fälle, die alle letal ausgingen, und empfahl damals noch die supravaginale Amputation des Uterus bei Bekanntwerden einer Genitaltuberkulose im geschlechtsreifen Alter und ohne sicheren Tubenverschluß. W. E. Studdiford hat sich noch in letzter Zeit dafür eingesetzt, bei Gravidität und Genitaltuberkulose den graviden Uterus möglichst früh zu exstirpieren, weil ein Abort ohnehin zu erwarten sei (von seinen 4 Frauen abortierten 3), und um eine Streuung post abortum zu vermeiden (3 der 4 Mütter starben früher oder später nach Beendigung der Schwangerschaft). Siehe auch bei R. Waitz u. F. F. Bachmann. Bei Anwendung der modernen Tuberkulostatika ist aber dieser radikale Standpunkt nicht mehr vertretbar. So berichtete H. Kräubig 1954 über 3 Fälle von Gravidität bei behandelter Genitaltuberkulose, die alle günstig ausgingen; bei Geburtsbeginn — dementsprechend auch bei Ingangkommen eines Abortes! — sei ein Streptomycinstoß durchzuführen. Über weitere günstig ausgegangene Fälle berichten H. Nevinny-Stickel, L. Finke, R. Alex (allerdings sah er auch 2 Todesfälle), so daß eine konservative Therapie heute durchaus zu verantworten ist, allerdings unter Ausschluß von Röntgenbestrahlungen zwecks Vermeidung von Keimschädigungen.

Auch **tierexperimentelle Untersuchungen** zur Klärung der Beziehungen zwischen Schwangerschaft und Tuberkulose liegen aus neuester Zeit vor: E. Freerksen beobachtete, daß jede überdosierte Hormonzufuhr im Tierversuch die Tuberkulose verschlimmert, jedoch nicht die Gravidität; so kann man auch eine Verschlechterung erreichen durch Cortisonzufuhr, diese aber wieder kupieren durch Chemotherapie. H. D. Renovanz u. K. Schattmann berichten über Blut- und Milchspiegelbestimmungen bei gesunden trächtigen Meerschweinchen, um den Übertritt von PAS, INH und Flavoteben diaplazentar und in die Milch zu beweisen. PAS sei bei tuberkulösen Graviden zu empfehlen, die anderen beiden Mittel nicht. M. Heß konnte in Rattenversuchen weder eine Einschränkung der Konzeptionsfähigkeit, noch eine Störung der Gravidität, noch eine Schädigung der Jungtiere durch Neoteben feststellen; P. Stüper fand dasselbe für Conteben an Meerschweinchen.

Von besonderer Bedeutung wäre es nun, diejenigen Fälle von Lungentuberkulose herauszustellen und klar zu umreißen, bei denen auch heute noch eine Schwangerschaftsunterbrechung für erforderlich gehalten wird. Bisher hat sich aber eine Einigung zu dieser Frage im Kreise der Phtisiologen noch nicht erreichen lassen, so daß auch die von H. Naujoks in dem kürzlich erschienenen Leitfaden der Indikationen zur Schwangerschaftsunterbrechung (Ferd. Enke-Verlag, Stuttgart 1954) aufgestellten Richtlinien dazu keineswegs allgemeine Billigung im Kreise der dafür beratenden Lungenfachärzte gefunden haben. Das bedeutet mit anderen Worten, daß auf diesem Gebiet noch weitere klinische Erfahrung und Erprobung abgewartet werden muß. Zahlreiche in- und ausländische Autoren haben sich zu diesem Problem geäußert. Ein Teil von ihnen wurde bereits vorhergehend erwähnt, die übrigen, so weit wir sie im Schrifttum ausfindig machen konnten, sind B. D. Best, F. Böhm, H. E. Bowles u. C. A. Domzalski, J. D. Cohen u. Mitarb., R. C. Cohen, P. Esch, L. L. Friedman u. J. R. Garber, E. A. Gaensler u. Mitarb., R. Hansen, F. Haumer, Hein, H. Huber, F. Ickert, M. Imbert, A. L. Jacobs, F. Jahn, H. E. Johnson u. Mitarb., R. Y. Keers u. B. G. Rigden, M. H. Logg, K. Lydtin, D. R. Lyman, R. S. McDade, A. G. McManis, D. J. McRae, H. Martius, A. Mayer, J. Meinertz, L. J. Moorman, A. Niedermeyer, Raczkowski, H. D. Renovanz, W. Rothmund, E. H. Rubin, G. Schaefer, W. Schaich, H. H. Schmid, P. G. Schmidt, H. R. Schmidt-Elmendorff, Schmitz, Schüler, C. J. Steward u. F. A. H. Simmonds, B. S. Ten Berge, A. Tuxen, H. Warembourg u. G. Niquet, J. Weicksel.

Schrifttum: Alex, R.: Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 785; ebenda, 15 (1955), S. 326. — Alexander, H.: Beitr. Klin. Tbk., 103 (1950), S. 357; Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1539. — Amaya-Léon, H.: Rev. colomb. Obst. y Ginec., 5 (1953), S. 5. — Barone, C. J., Fino, J. A. u. Hetherington, L. H.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 54 (1947), S. 475. — Berard, M., Maret, G. u. Saubier, E. C.: Rev. tbc., Paris, 17 (1953), S. 1098. — Bergin, E.: Zschr. inn. Med., 6 (1951), S. 59. — Best, B. D.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 59 (1950), S. 512. — Beven, G.: Tubercle, 33 (1952), S. 13. — Blake, J. M.: New York State J. Med., 50 (1950), S. 2536. — Bloch, A. u. Buhl, K.: Ugeskr. Laeg. (1951), S. 333. — Bluhm, I.: Acta med. scand. Suppl., 197 (1947), S. 1. — Böhm, F.: Tbk.arzt, 8 (1954), S. 170. — Bornemann, H.: Zschr. ärztl. Fortbild., 46 (1952), S. 455. — Bowles, H. E. u. Domzalski, C. A.: Hawaii Med. J., 9 (1949), S. 17. — Braeuning, H.: Lungentuberkulose und Schwangerschaft, Thieme, Leipzig 1935. — Bridge, E.: Amer. Rev. Tbc., 55 (1947), S. 471. — Brunner, A.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 862. — Ceino, O.: Difesa soc., Roma, 30 (1951), S. 194. — Childress, W. G.: New York State J. Med., 50 (1950), S. 2539. — Cibert, J., Gayet, R. u. Mafart, Y.: J. urol., 52 (1944), S. 62. — Cohen, J. D., Patton, E. A. u. Badger, T. L.: Amer. Rev. Tbc., 65 (1952), S. 1. — Cohen, R. C.: Brit. J. Tbc., 40 (1946), S. 10. — Corner jr., G. W. u. Nesbitt jr., R. E. L.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 68 (1954), S. 903. — Cromie, J. B.: Brit. J. Tbc., 48 (1954), S. 97. — Dietel, H.: Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 182. — Dittmar, F.: Zbl. Gynäk. (1950), S. 641. — Edge, J. R.: Brit. med. J. (1952), 4763, S. 845. — d'Eltore u. Tellini: Lotta tbc., Roma, 2 (1946), S. 106. — Esch, P.: Zschr. Tbk., 95 (1950), S. 90. — Falls: Amer. J. Obstetr. Gynec., 67 (1954), S. 605. — Faugere, G. u. Freour, G.: Rev. frç. gynéc., 45 (1950), S. 72. — Finke, L.: Zschr. Geburtsh., 141 (1954); Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 185. — Folsome, C. E. u. Kuntze, D. C.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 65 (1953), S. 1319. — Freerksen, E.: Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 182. — Frey, E. K. u. Kugel, E.: Med. Mschr., 7 (1953), S. 810. — Friedman, L. L. u. Garber, J. R.: Amer. Rev. Tbc., 54 (1946), S. 275. — Gaensler, E. A., Patton, W. E., Verstraeten, J. M. u. Badger, T. L.: Amer. Rev. Tbc., 67 (1953), S. 779. — Gentz, C.: Svensko läkartidn. (1953), S. 645. — Gerfeldt, E.: Neue med. Welt (1950), S. 952. — Gibson, G. B.: J. Obstetr. Gynaec. Brit. Emp., 57 (1950), S. 969. — Gierke, W.: Zschr. ärztl. Fortbild., 45 (1951), S. 320;

Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 182. — Goecke, H.: Geburtsh. u. Frauenhk., 7/8 (1948), S. 423; ebenda, 9 (1949), S. 465; ebenda, 14 (1954), S. 185; Zschr. Tbk., 95 (1950), S. 68. — Greeley, A. V.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 65 (1953), S. 1328. — Greggersen: Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 181. — Hacke, W.: Zschr. Geburtsh., 129 (1948), S. 310. — Hänel, F. u. Triebstein, G.: Tbk.arzt, 9 (1955), S. 35. — Haizmann, R. u. Klees, E.: Beitr. Klin. Tbk., 112 (1954), S. 354. — Hansen, K.: Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 180. — Hansen, R.: Zbl. Gynäk., 72 (1950), S. 1124. — Harttung, H.: Zbl. Gynäk. (1938), S. 2865. — Haumer, F.: Tbk.arzt, 4 (1950), S. 83. — Hedvall, E.: Acta med. scand., 147, Suppl. 286 (1953), S. 1—101. — Hein: Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 182. — Herring, J. S. u. King, J. A.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 60 (1950), S. 925. — Heß, M.: Geburtsh. u. Frauenhk., 13 (1953), S. 951. — Heymer, A.: Geburtsh. u. Frauenhk., 7/8 (1948), S. 717; Tbk.arzt, 3 (1949), S. 1; Zschr. Tbk., 95 (1950), S. 77. — Holden, H. M., Quinlan, J. J., Schaffner, V. D. u. Hiltz, J. E.: J. thorac. Surg., 27 (1954), S. 315. — Hollmann, W. u. Hasslinger, W. M.: Beitr. Klin. Tbk., 109 (1953), S. 413. — Huber, H.: Med. Klin., 48 (1953), S. 860. — Hürter, O.: Inaug.-Diss., Münster 1953. — Ickert, F.: Zschr. Tbk., 95 (1950), S. 96. — Illing, G. u. Monti, G. F.: Policlinico, 62 (1955), S. 240. — Imbert, M.: Maroc. méd., 30 (1951), S. 955. — Jacobs, A. L.: J. Obstetr. Gynaec. Brit. Emp., 53 (1946), S. 368. — Jahn, F.: Die große Thoraxchirurgie bei Tbc und Schwangerschaft. Rennebohm und Hausknecht, Bielefeld 1948. — Jentgens, H., Tbk.arzt, 6 (1952), S. 667; Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 185. — Johnson, H. E., Burch, J. C., Bayer, D. S. u. McClellan, G. S.: J. thorac. Surg., 17 (1948), S. 646. — Jordan, J. W. u. Spencer, H.: Brit. med. J. (1949), 4596, S. 217. — Joseph, M.: Med. J. Australia, 40 (1953), S. 691. — Jung, E.: Geburtsh. u. Frauenhk., 13 (1953), S. 889. — Kastner, E.: Tbk.arzt, 8 (1954), S. 101. — Keers, R. Y. u. Rigden, B. G.: Pulmonary tuberculosis. E. and S. Livingstone Ltd., Edinburgh 1945. — Kellermann, F. u. Sauvan Smith, R.: Brit. med. J. (1949), S. 758. — Kirchhoff, H.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 899. — Kistner, R W.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 60 (1950), S. 422. — Koch, A.: Beitr. Klin. Tbk., 105 (1951), S. 55. — König, H.: Zschr. Tbk., 95 (1950), S. 68. — Középesy, L.: Orv. hetil. (1952), S. 282. — Kovács, F.: Zbl. Gynäk. (1951), S. 148. — Kowalski, E.: Ginek. polska, 23 (1952), S. 329. — Kräubig, H.: Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 220. — Kühnelt, H.-J.: Dtsch. Gesd.wes., 10 (1955). S. 7. — Lasarewitsch, A. J.: Wien. med. Wschr. (1951), S. 898; Sovet. Med., 15 (1951), S. 9; Zschr. ärztl. Fortbild., 46 (1952), S. 450. — Lass, A. u. Bünger, P.: Klin. Wschr., 31 (1953), S. 606. — Lassen, O.: Nordisk. Med., 34 (1947), S. 1350; Nordisk. Med., 37 (1948), S. 215. — de Lauro jr., C.: Rev. paulista tisiol., 13 (1952), S. 193. — Leick, G.: Geburtsh. u. Frauenhk., 15 (1955), S. 364. — Lelong, M. u. Mitarb.: Presse méd., 61 (1953), S. 1004. — Leroux, L.: Ann. oto-laryng., Paris, 67 (1950), S. 194. — Leuze, A. M.: Dtsch. Gesd.wes., 4 (1949), S. 945. — Logg, M. H.: Brit. med. J. (1944), S. 468. — Long, J. H., Wester, M. R., Willson, J. R. u. Rosemond, G. P.: J. Amer. Med. Ass., 143 (1950), S. 358. — Lydtin, K.: Zschr. Tbk., 95 (1950), S. 91. — Lyman, D. R.: Yale J. Biol., 15 (1943), S. 465. — McDade, R. S.: Brit. med. J. (1944), S. 97. — McIntyre, J. P.: J. thorac. Surg., 19 (1950), S. 882. — McManis, A. G.: Med. J. Australia, 40 (1953), S. 919. — McRae, D. J.: Lancet, 254 (1949), 6561, S. 902. — Mandel, P. u. Grappe, J.: Strasbourg méd., 3 (1952), S. 547. — Martius, H.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1540. — Masi, A. u. Moggi, P.: Riv. clin. pediatr., 52 (1953), S. 251. — Mayer, A.: Zschr. Tbk., 95 (1950), S. 86; Münch. med. Wschr. (1953), S. 772. — Meinertz, J.: Münch. med. Wschr. (1950), S. 659. — Meinrenken, H.: Geburtsh. u. Frauenhk., 7/8 (1948), S. 717. — Möhle: Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 182. — Moorman, L. J.: Amer. Rev. Tbc., 53 (1946), S. 608. — Morandi, L.: Praxis, 39 (1950), S. 87. — Morin, P. u. Chertier, J.: Sem. hôp., Paris, 26 (1950), S. 1250. — Murić, M.: Tuberkuloza, 2 (1950), S. 463. — Naujoks, H.: Geburtsh. u. Frauenhk., 7/8 (1948), S. 718; Med. Klin., 45 (1950), S. 62; Leitfaden zur Indikation der Schwangerschaftsunterbrechung. Ferd. Enke, Stuttgart 1954. — Nesbitt, R. M. u. Bohne, A. W.: J. urol., 60 (1948), S. 532. — Nevinny-Stickel, H.: Geburtsh. u. Frauenhk., 12 (1952), S. 256. — Niedermeyer, A.: Wien. klin. Wschr., 59 (1947), S. 765. — Noack, H.: Dtsch. Gesd.wes., 9 (1954), S. 713. — Partz: Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 182. — Pérez Soler, J.: Acta Gyn. Obst. Hisp.-Lus., 4 (1955), S. 120. — Philipp, E.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1539. — Pilheu, J. A.: Prensa méd. argent., 39 (1952), S. 2459. — Podleschka, K.: Geburtsh. u. Frauenhk., 13 (1953), S. 1121. — Provenzal, A.: Riv. ital. ginec., 34 (1951), S. 126. — Purper, H.: Klin. Mbl. Augenhk., 120 (1952), S. 302. — Quaini, P.: Atti Soc. Reg. Ostetr. Ginec., 2 (1953), S. 57. — Raczkowski: Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 182. — Renovanz, H.-D.: Berliner Ärztebl., 65 (1952), S. 374. — Renovanz, H.-D. u. Schattmann, K.: Ärztl. Wschr., 8 (1953), S. 354. — Robecchi, E. u. Bernabò-Silorata, A.: Ginecologia (1948). — Rodriguez, F.: Bol. Soc. chilena obstetr. ginec., 17 (1952), S. 75. — Rogers, W. N., Wilson, E. u. Goodier, T. E. W.: J. Obstetr. Gynaec. Brit. Emp., 57 (1950), S. 795. — v. Rohden: Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 183. — Rolland, C. F., Matthews, J. D. u. Matthew, G. D.: J. Obstetr. (Altrincham) N. S., 60 (1953), S. 57. — Rothmund, W.: Tbk.arzt, 5 (1951), S. 265. — Rubin, E. H.: Diseases of the chest. W. B. Saunders Comp., Philadelphia 1947. — Rutberg, E.: Nord. Med., 45 (1951), S. 437. — Rzepecki, W. u. Bogucki, B.: Ginek. polska, 25 (1954), S. 185. — Sala, S. L., Laplace, J. M. u. Dotti, L. M.: Sem. méd., B. Aires, 57 (1950), S. 534. — Sauerbrei, H. U.: Dtsch. med. Rundschau, 2 (1948), S. 295. — Schaefer, G.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 48 (1949), S. 503; Obstetr. Survey, Baltimore, 6 (1951), S. 767. — Schaefer, G., Douglas, R. G. u. Dreishpoon, I. H.: Obstetr. Gynec., 1 (1953), S. 245; Amer. J. Obstetr. Gynec., 67 (1954), S. 605; Amer. Rev. Tbc., 70 (1954), S. 49. — Schaefer, G. u. Epstein, H. H.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 63 (1952), S. 129; ebenda, 64 (1952), S. 188. — Schaefer, W. H.: Dtsch. Gesd.wes., 7 (1952), S. 411. — Schaich, W.: Geburtsh. u. Frauenhk., 12 (1952), S. 481. — Schmid, H. H.: Geburtsh. u. Frauenhk., 7/8 (1948), S. 717; Zschr. Geburtsh., 132 (1950), S. 201. — Schmidt, P. G.: Zschr. Tbk., 95 (1950), S. 90. — Schmidt-Elmendorff, H. R.: Geburtsh. u. Frauenhk., 7/8 (1948), S. 719. — Schmitz: Geburtsh. u. Frauenhk., 7/8 (1948), S. 717. — Schönbeck, C. R.: Tbk.arzt, 3 (1949), S. 675. — Schüler: Geburtsh. u. Frauenhk., 7/8 (1948), S. 719. — Schultze-Rhonhof, F.: Geburtsh. u. Frauenhk., 7/8 (1948), S. 717; Zschr. Tbk., 95 (1950), S. 89. — Schultze-Rhonhof, F. u. Hansen, K.: Erg. ges. Tbk.forsch., 3 (1931), S. 223. — Schwaderer, A.: Med. Mschr., 7 (1953), S. 239. — Schwarz, P.: Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 563. — Schweizer: zit. b. Weicksel, J. — Sebanow, F. V.: Probl. Tbk. (1950), S. 14. — Sebanow, F. V. u. Lasarewitsch, A. J.: Probl. Tbk. (1952), S. 57. — Seegers, J.: Geburtsh. u. Frauenhk., 7/8 (1948), S. 717; Zschr. Tbk., 95 (1950), S. 81; Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 197. — Seegers, J. u. Jahn, F.: Beitr. Klin. Tbk., 102 (1949), S. 127. — Seeley, W. F., Siddall. R. S. u. Balzer, W. J.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 39 (1940), S. 51. — Siebke, H.: Geburtsh. u. Frauenhk., 13 (1953), S. 953. — Silverman, E. G. u. Feinblatt, T. M.: N. Y. State J. Med., 48 (1948), S. 2280. — Simpson, G. A. u. Long, A. C.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 59 (1950), S. 505. — Soichet, S., Posner, L. B. u. Hogans, C. W.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 69 (1955), S. 805. — Sommer, K. H.: Geburtsh. u. Frauenhk., 7/8 (1948), S. 720. — Sonzini Astudillo, C. P.: Rev. clin. españ., 38 (1950), S. 308. — Spencer, G. E., Spino, P. D. u. Silverman, J. D.: Amer. Rev. Tbc., 62 (1950), S. 209. — Stämpfli, B.: Schweiz. med. Wschr., 76 (1946), S. 1240. — Steinbrück, P.: Dtsch. Gesd.wes., 9 (1954), S. 1088. — Steward, C. J. u. Simmonds, F. A. H.: Brit. med. J. (1947), S. 726; Tubercle, 35 (1954), S. 28. — Studdiford, W. E.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 69 (1955), S. 379. — Stüper, P.: Geburtsh. u. Frauenhk., 13 (1953), S. 953; ebenda, 14 (1954), S. 184; Arch. Gynäk., 185 (1954), S. 359. — Ten Berge, B. S.: Nederl. Tijdschr. Geneesk., 95 (1951), S. 266. — Thompson, S. A. u. Bressler, S.: Surgery, S. Louis, 26 (1949), S. 242. — Turner, H. M.: Lancet (1950), S. 697. — Tuxen, A.: Norske Laegeforen. tids., 68 (1948), S. 570. — Uebermuth, H.: Zbl. Gynäk. (1954), S. 971. — Üllmann, K.: Geburtsh. u. Frauenhk., 14 (1954), S. 185; Tbk.arzt, 8 (1954), S. 44. — Vandelli, I. u. Bailo, P.: Minerva ginec., 2 (1950), S. 1. — Waitz, R. u. Bachmann, F. F.: Münch. med. Wschr. (1955), S. 558. — Warembourg, H. u. Niquet, G.: Paris méd. (1951), S. 222. — Watson, E. H. u. Stow, R. M.: J. Amer. Med. Ass., 137 (1948), S. 1599. — Weicksel, J.: Zbl. Gynäk. (1950), S. 1946; Tbk.arzt, 8 (1954), S. 253. — Weingärtner, L.: Tbk.arzt, 7 (1953), S. 411. — Wiese, O.: Tbk.arzt, 4 (1950), S. 725. — Wilkinson, M. C.: Journ. Bone Surg., 32-B (1950), S. 307. — Wolf: Geburtsh. u. Frauenhk., 7/8 (1948), S. 717. — Woltz, J. H. E. u. Wiley, M. M.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 60 (1945), S. 160. — Wright, J. L.: Brit. med. J. (1949), S. 1414. — Zoltan, I.: Zschr. ärztl. Fortbild., 47 (1953), S. 444.

Anschr. d. Verf.: Berlin-Charlottenburg, Pulsstr. 4—14, Univ.-Frauenklinik.

Aus der Medizinischen Univ.-Poliklinik Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. med. *H. Sarre*)

Nieren und ableitende Harnwege

15. Mitteilung

von *H. Sarre* und Mitarb.

Auf die Bedeutung der **internen Behandlung von Steinleiden** der ableitenden Harnwege weist Vermooten (1) in einer Übersichtsarbeit unter Heranziehung eigener Beobachtungen hin. Wenn auch die chirurgische Entfernung in allen geeigneten Fällen das beste ist, so spielt die interne Behandlung einerseits in den Fällen eine große Rolle, wo ein chirurgischer Eingriff nicht zumutbar ist, andererseits aber zur Verhinderung von Steinneubildungen bzw. Steinwachstum.

Aus therapeutischen Gesichtspunkten ist die Einteilung der Steine in 3 Gruppen notwendig:

1. Die organischen Steine, wie Harnsäure-, Cystin- und Xanthinsteine, deren Entstehung auf Stoffwechselstörungen beruht.
2. Die Kalziumoxalatsteine, die gewöhnlich nicht mit Infekten des Harntraktes verbunden sind.
3. Die Steine der alkalischen Erden, wie Kalzium- oder Magnesium-Ammonium-Phosphate bzw. -Karbonate, die fast immer als Sekundärsteine mit Harnwegsinfekten verbunden sind.

Die Bestimmung der Zugehörigkeit zu einer von diesen Gruppen ist mit Hilfe der Rö-Aufnahme zu 50%, unter Einschluß der üblichen Urinuntersuchungen zu 80—90% möglich. So spricht nicht eitriger Urin für Oxalat- oder organischen Stein. Alkalischer eitriger Urin spricht für das Vorliegen von Steinen der alkalischen Erden: in der Kultur wird dann meistens ein harnstoffspaltender Mikrokokkus gefunden. Saurer eitriger Urin spricht für eine Sekundärinfektion bei Oxalatsteinen, hier zeigt die Kultur meist einen nicht harnstoffspaltenden Mikrokokkus. Diese Unterscheidung ist deshalb von Bedeutung, weil gegen harnstoffspaltende Mikrokokken keine wirksame antibiotische Behandlung möglich ist.

Der wichtigste Faktor bei der Behandlung der Steinleiden ist die Förderung der Diurese. Steine bilden sich weit unwahrscheinlicher, wenn die Tagesharnmenge 2 Liter überschreitet. Ferner ist wichtig, vor allem abends noch einmal zu trinken, um die nächtliche Konzentrierung zu hindern (Volhard)!

Als weiterer wichtiger Faktor kommt die Alkalisierung bzw. Ansäuerung des Harnes zur Therapie hinzu. Kalziumsalze sind in saurem Urin leichter löslich als in alkalischem. Zur Ansäuerung hat sich Natrium-biphosphat 2 g täglich besonders bewährt (Cordonnier [2]). Jedoch hat die Ansäuerung eine Vermehrung der Kalziumausscheidung im Gefolge. Durch orale Verabreichung von Aluminiumhydroxyd-Gel wird Phosphat im Darm zu einem unlöslichen Komplexsalz gebunden, wodurch nicht nur die Ausscheidung von Phosphat, sondern auch die von Kalzium im Harn herabgesetzt wird, wie Shorr (3) zeigen konnte. Die bei uns üblichen Medikamente, die mit gutem Erfolg zur Ansäuerung verwendet werden, sind die Phosphorsäurelimonade sowie das Ammoniumchlorid (6—9 g tgl. in Oblaten oder Gelamon).

Die Behandlung von Cystin- und Xanthinsteinen ist eine vorwiegend interne, da die zugrunde liegende Stoffwechselstörung kaum beeinflußbar ist und die Steine daher zum Rezidivieren neigen. Xanthin, Cystin und Harnsäure sind in alkalischem Medium besser löslich als in saurem. Das ideale Medikament zur Alkalisierung ist Natriumzitrat, das 4mal täglich, davon einmal mitternächtlich, gegeben werden muß. Ein weiteres gutes Mittel ist das Natriumbikarbonat, 10—15 g tgl.

Wieweit die Diät bei der Bildung von Nierensteinen eine Rolle spielt, ist immer noch nicht vollständig geklärt. Immerhin steigert eine kalziumreiche Diät die tägliche Ausscheidung von Kalzium im Urin, während diese durch eine kalziumarme Diät gesenkt wird. Es empfiehlt sich also bei Steinleiden, kalziumreiche Nahrungsmittel, wie Milch, Käse und Eier, wegzulassen. Einen halbquantitativen Hinweis auf den Kalziumgehalt des Urins gibt die Sulkowitzsche Probe, auf deren Anwendung wir kürzlich hingewiesen haben (Sarre [4]).

Das Symptom der **„Reizblase"** mit Pollakisurie und Nykturie als Zeichen endokrin bedingter klimakterischer Störungen wird von F. Hesse (5) behandelt. Die Therapie der hormonalen Substitution ergibt sich aus der Ätiologie.

Über das Auftreten von **Hyperkalzämie und Niereninsuffizienz als Folgen übermäßigen Milch- und Alkalikonsums** (Milchtrinker-

syndrom) berichtet Kessler (6). Es werden 18 Fälle aus der Literatur, meist Ulkuskranke mit falscher extremer Diäteinstellung, sowie 3 eigene beschrieben, die neben einer deutlichen Einschränkung der Nierenfunktion, Hyperkalzämie, Einlagerung von Kalzium in die Tubulusepithelien, ins Interstitium und in andere Organe zeigen. 5 Patienten starben an Niereninsuffizienz; Steinleiden der abführenden Harnwege traten in 3 Fällen auf. Eine alkali- und kalziumarme Kost führte zu deutlichen Senkungen von Blutkalzium und Blutphosphor. Auch die Alkalose besserte sich in den meisten Fällen. Eine Mobilisierung von Kalzium aus den Organen trat nur in 3 Fällen auf, während die Besserung der Nierenfunktion von völligem Verschwinden jeglicher Störung bis zu nur leichter Besserung variierte. In einem behandelten Fall wurde zunehmende Verschlechterung der Nierenfunktion beobachtet. Da bei normalen Patienten die Verabfolgung großer Mengen Milch nicht zur Hyperkalzämie führte, nimmt der Autor eine Unfähigkeit der Nieren zur Ausscheidung der großen Kalziummengen als den hauptsächlichsten pathogenetischen Faktor für dieses Krankheitsbild an. Sicherlich spielt aber die Alkalizufuhr die Hauptrolle. Denn über einen Pat. mit Nephrolithiasis sowie starken Kalkablagerungen in den übrigen Weichteilen, besonders in der Aorta und der Art. iliaca, nach jahrzehntelanger Milch- und Alkalidiät wegen eines chronischen Ulkus duodeni berichtet Dworetzky (7). Nach Milchentzug erholte sich der Patient wieder sehr gut, auch die vorher eingeschränkte Nierenfunktion besserte sich weitgehend.

Über die **Genese der hyperchlorämischen Azidose** (Morbus Albright) berichtet an Hand eines einschlägigen Falles Haensel (8). Es handelt sich bei dieser Erkrankung um eine Unfähigkeit der Niere, Ammonium zu bilden und einen sauren Urin auszuscheiden. Dabei werden die Säurereste mit dem Kation Kalzium ausgeschieden, wodurch die Kalzifikation der ohnehin schon geschädigten Tubuli gefördert wird. Alkaligabe brachte bei dem beschriebenen Fall keine wesentliche Besserung der Erscheinungen.

In einer ausführlichen Übersichtsarbeit über 91 Fälle von Nephrokalzinose, davon 43 Beobachtungen der Mayo-Klinik, besprechen Mortensen, Emmet und Baggenstoss (9) die **klinischen Gesichtspunkte der Nephrokalzinose.** In 75% der Fälle lag als Grundkrankheit ein primärer Hyperparathyreoidismus, eine hyperchlorämische Azidose (Morb. Albright) oder eine chronische Pyelonephritis vor. Meist klagen die Pat. über allgemeine Schwäche und Müdigkeit, in 50% über Störungen von seiten der Harnorgane. Diagnostisch entscheidend ist das Rö-Bild mit diffusen oder verstreuten Schatten im Bereich der Nierenkontur. Eigenartigerweise fand sich unter den 91 Pat. kein Fall von Vitamin-D-Vergiftung oder Überbelastung mit Alkalien. Die Nephrokalzinose kann über Jahre und Jahrzehnte bestehen, ohne zu einer Niereninsuffizienz zu führen und ohne Kalkschatten im Röntgenbild zu zeigen.

Im Röntgenbild sichtbare **Nephrokalzinose bei chronischer Glomerulonephritis** beobachteten Arons, Christensen und Sosman (10), wie man sie geläufigerweise bei Hyperparathyreoidismus, chron. Pyelonephritis und hyperchlorämischer Azidose sieht. Die Kalkablagerungen bei den von den Autoren beobachteten Fällen finden sich vorwiegend in den Lumina, gelegentlich auch in den Epithelien der Tubuli contorti. Das Röntgenbild zeigt daher eine vorwiegend diffuse feinkörnige Verkalkung der Nierenrinde. Auch hier ist von den berichteten 4 Fällen bei dreien ein hoher Milchkonsum über Jahre hinaus bemerkenswert.

Zur umstrittenen Frage der **Rückbildungsfähigkeit von Nierenverkalkungen** nimmt eine tierexperimentelle Arbeit von Gedicke und Ponsold (11) Stellung. In Mäuseversuchen konnten sie nachweisen, daß Nierenverkalkungen nach Vitamin D an sich reversibel sind und daß nur schwerste Nierenverkalkungen nicht wieder zurückgebildet werden können.

Die Frage der **Behandlung der chronischen renalen Insuffizienz durch Transplantation von Nieren** hat in den vergangenen Jahren eine gewisse Aufmerksamkeit auf sich gelenkt. Unglücklicherweise haben einige Erfolgsberichte zu verfrühten Hoffnungen geführt. Daher ist die kritische Veröffentlichung von Hume, Merill, Miller und Thorn (12) über ihre therapeutischen Versuche an 9 Pat. von Interesse. Die Autoren betonen, daß sie ihre Untersuchungen in völliger Kenntnis der Tatsache vornahmen, daß eine Nierentransplantation noch kein abgeklärter therapeutischer Eingriff ist. Ihr Vorhaben war daher, Informationen über den möglichen Einfluß von chronischen Nierenleiden auf das Schicksal des renalen Homotransplantates zu sammeln.

Die untersuchten Pat. befanden sich im urämischen Endstadium und wurden mit Hilfe einer künstlichen Niere auf die Operation vorbereitet. In den meisten Fällen wurde die übertragene Niere in das Trigonum femorale des Oberschenkels verpflanzt, die Nierenarterie mit der Art. femoralis profunda und die Nierenvene mit der Vena femoralis verbunden. Der Ureter wurde durch die Haut nach außen geleitet. Auf diese Weise konnten die Funktion des Transplantates mit der Funktion der empfängereigenen Nieren verglichen, die Durchblutung des Transplantates kontrolliert und isolierte Biopsien durchgeführt werden. Auftretende Nekrosen und Infektionen wurden schnell entdeckt und eine evtl. nekrotisch gewordene Niere konnte leicht entfernt werden.

In 6 Fällen wurden die Transplantate von Leichen entnommen. In einem Fall stammte die Niere von einem Pat. mit Karzinom des unteren Ureterabschnittes, und in den letzten 2 Fällen wurde die Niere bei einer Operation gewonnen, wo wegen Hydrozephalus eine Drainage des Liquorraumes durch den Ureter durchgeführt wurde. Möglichst wurde auf Blutgruppengleichheit bei Spender und Empfänger geachtet. In allen Fällen wurde Testosteron und in 6 Fällen ACTH oder Cortison oder beides verabfolgt. 5 der 9 transplantierten Nieren zeigten keine meßbare Funktion, während 4 über eine Zeitspanne von 37—180 Tagen Urin produzierten. Die funktionelle Aktivität folgte nach einer initialen anurischen Phase von 9—19 Tagen, die einer ischämischen Tubulusinsuffizienz als Folgezustand der Anoxie bei der Transplantation zugerechnet wird. Während der funktionell besten Zeit hatten die Transplantate eine bessere Leistung als die empfängereigenen Nieren, was sich in 2 Fällen in einer deutlichen Abnahme des Bluthamstoffes und einer klinischen Besserung der Pat. zeigte. Im mikroskopischen Bild zeigten die transplantierten Nieren die Zeichen einer schweren ischämischen Tubulusnekrose. In einem Fall bei einem Patienten mit Periarteriitis nodosa bot das Transplantat das Bild einer schweren akuten Glomerulonephritis. In 2 Fällen mit chron. Glomerulonephritis bei den Empfängern wurden keine entsprechenden Fehler beobachtet. Die Autoren werfen die Frage auf, ob der Titer der Auto-Antikörper bei chron. Glomerulonephritis im Laufe der Zeit zu niedrigen Werten absinkt. In einem weiteren Transplantat, das von einem Pat. mit Mitral- und Aortenstenose stammte, wurde eine schwere verbreitete Arteriosklerose gefunden, was die Autoren als eine Reaktion der transplantierten Niere auf die plötzliche Umstellung von einem niedrigen Blutdruck auf eine schwere Hypertonie deuten.

Nach experimentellen Tierversuchen mit homotransplantierten Nieren, über die wir in unserer 11. Mitteilung (diese Zschr. [1953], S. 970) berichteten, finden sich sehr bald histologische Veränderungen mit interstitiellen Rundzellinfiltraten und tubulären Gefäßschädigungen. Es fanden sich dabei z. T. Bilder wie bei der Periarteriitis nodosa, z. T. auch wie bei der akuten extraglomerulären Nephritis.

Die Autoren (Hume u. Mitarb.) fanden weiterhin, daß der Verlauf des Nierenabbaues beim Menschen wesentlich langsamer erfolgt als in den Tierversuchen. Es wird vermutet, daß Pat. mit chron. Nephritis eine herabgesetzte Fähigkeit zur Antikörperbildung haben. Jedenfalls dauert bei Versuchen an Hunden die Funktion der transplantierten Niere bis zu 20 Tagen, beim Menschen bis zu 6 Monaten! In einem Fall wurde das Transplantat in einen Plastikbeutel eingehüllt, um eine Verbindung mit dem Lymphgefäßsystem des Empfängers zu verhindern und damit die Antikörperbildung. Dieses Transplantat überlebte die längste Zeit (180 Tage).

In unserem oben erwähnten Referat (11. Mitt.) hatten wir mitgeteilt, daß Baker u. Mitarb. (13) durch Splenektomie und Gaben von Stickstofflost und Cortison die Antikörperreaktion zu unterdrücken versuchten. Dies führte jedoch nicht zu einem längeren Überleben des Transplantates. Wir schrieben damals: „Die therapeutischen Aussichten der Transplantation von Nieren sind also nach diesen Untersuchungen nach wie vor schlecht."

Im Vordergrund der Diskussion um die **Pathogenese des nephrotischen Syndroms** steht die Frage, ob es neben den quantitativen auch zu qualitativen Veränderungen der Bluteiweißkörper kommt und welche Rolle die eventuell auftretenden qualitativ abartigen Eiweißkörper in der Pathogenese spielen. Die neuen Ergebnisse (Sarre [21] u. Moench [22]) zeigen mehr und mehr, daß die Eiweißbildungsstörung eine sekundäre Rolle spielt. (Eine Ausnahme bildet nur das Amyloid und das Plasmozytom, wo es aber erst nach anatomischen Veränderungen des Glomerulus zur großen Albuminurie mit folgendem nephrotischem Syndrom kommt.) Ob es aber als Folge des Eiweißverlustes und der schweren Stoffwechselstörungen, die zum Auftreten des nephrotischen Symptomenkomplexes führen, zur Produktion auch qualitativ abartiger Eiweißkörper (sog. Paraproteine oder Heteroproteine) kommt, ist noch offen. Hierüber liegen aus dem deutschen Schrifttum zwei differierende Mitteilungen vor. Hartmann und Schröder (14) frak-

tionierten die Seren Gesunder und Kranker, darunter 10 Nephrosen, und bestimmten nach Hydrolyse papierchromatographisch die Aminosäurezusammensetzung. Sie konnten dabei keine Abweichungen der Aminosäureformeln der untersuchten Albumine finden, die über die Fehlerbreite des Verfahrens hinausgehen. Sie kommen zu dem Schluß, daß nur innerhalb der physiologischen Schwankungsbreite eine Verschiebung des Aminosäuregehaltes der Seren möglich ist, daß darüber hinaus aber der streng definierte individuelle Eiweißbauplan eingehalten werden muß. Ist das nicht möglich (z. B. wegen enormer Eiweißverluste bei Nephrosen), so wird die Synthese verlangsamt, und ein Absinken der betreffenden Fraktion ist die Folge.

Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse Rothers an meiner Klinik (15), der dieser Frage im Tierexperiment (bei Kaninchen) nachging, wobei die Erzeugung beliebiger Schweregrade nephrotischer Erkrankungen im Masugi-Experiment möglich ist. Er analysierte mittels Ultraviolett-Absorptions-Spektroskopie den prozentualen Gehalt von Serumalbuminen an aromatischen Aminosäuren (Tyrosin, Tryptophan und Phenylalanin) und fand neben einer überraschend großen Variationsbreite von Individuum zu Individuum charakteristische Verschiebungen bei schweren Zustandsbildern. In drei Fällen, die die schwersten quantitativen Veränderungen innerhalb der Versuche aufwiesen, konnte auch immunologisch der Nachweis des Auftretens abartiger Eiweißkörper geführt werden. Rother sieht das Auftreten qualitativ abartiger Eiweißkörper als Folge der vorliegenden schweren Stoffwechselstörungen an und glaubt, daß es nur in extremen Fällen zu Para- bzw. Heteroproteinen kommt.

Von amerikanischer Seite (Chinard, Lanson, Eder, Greif, Hiller [16]) liegen weitere Untersuchungen über den **Ausscheidungsmechanismus der Proteine bei Nephrosen** vor. Durch Punktion einzelner Nierenkanälchen gelang es, Primärharn zu gewinnen, dessen Eiweißgehalt bei Gesunden 25—30 mg% ausmacht. Bei Nephrose ist dieser Wert wesentlich erhöht. Injiziert man den Kranken Albuminlösungen von Gesunden, so steigt der Eiweißspiegel des Primärharnes an. Diese Befunde stützen die Annahme von Permeabilitätsstörungen der Glomerulusmembran als primäre Alteration im Ablauf der Proteinurie.

Ein Beitrag von Schulz (17) bringt eine weitere Beobachtung über die günstige **hormonale Beeinflußbarkeit der Lipoidnephrosen.** Mit zunächst wechselnden ACTH-Dosen und schließlich Dauermedikation von 4mal 20 Einh. Depot-ACTH wöchentlich über 3 Jahre gelang es, eine weitgehende klinische Ausheilung des schweren Krankheitsbildes unter Normalisierung der Bluteiweißwerte zu erzielen. Die Eindeutigkeit des Ergebnisses leidet etwas unter der Tatsache, daß bei sehr wechselhaftem Verlauf eine Dauerheilung (seit 3 Jahren) erst nach Überstehen einer Röteleinfektion auftrat. In der Kinderheilkunde sind ja häufig gute Beeinflußbarkeit von Nephrosen nach interkurrenter oder therapeutischer Masern-, Malaria- und anderen **Infektionen** beobachtet worden.

Deutschsprachige Übersichten über die Ergebnisse ihrer eigenen Arbeiten sowie über den derzeitigen Stand des betreffenden Forschungsgebietes geben Selkurt (18) **(Nierenkreislauf)**, Pappenheimer (19) **(Permeabilität der Glomerulusmembran)** sowie Pitts (20) **(Transportmechanismen in den Tubuli)** in der Klinischen Wochenschrift nach ihren schon 1954 auf dem Göttinger Nieren-Symposion gehaltenen Vorträgen.

Schrifttum: 1. Vermooten, V.: J. Amer. Med. Ass., 157 (1955), S. 783. — 2. Cordonnier, J., Talbot, B.: J. Urol., 60 (1948), S. 316. — 3. Shorr, E.: J. Urol., 53 (1945), S. 507. — 4. Sarre, H.: Röntgen- u. Labor.-Praxis (1955) (im Erscheinen). — 5. Hesse, F.: Medizinische (1955), S. 686. — 6. Kessler, E.: Ann. int. Med., 42 (1955), S. 324. — 7. Dworetzky, M.: J. Amer. Med. Ass., 155 (1954), S. 830. — 8. Haensel, W.: Zschr. Urol., 47 (1954), S. 416. — 9. Mortensen, D., Emmet, J. u. Baggenstoss, A.: Proc. Staff. Meet. Mayo-Clin., 28 (1953), S. 305. — 10. Arons, W., Christensen, W. u. Sosman, M.: Ann. int. Med., 42 (1955), S. 260. — Gedicke, K. u. Ponsold, W.: Zschr. exper. Med., 125 (1955), S. 164. — 12. Hume, D., Merill, J., Miller, B. u. Thorn, G.: J. clin. Invest., 34 (1955), S. 327. — 13. Baker u. Mitarb.: Arch. Surg., Chicago, 65 (1952), S. 702. — 14. Hartmann, F. u. Schröder, W.: Dtsch. Arch. klin Med., 202 (1955), S. 228. — 15. Rother, K.: Kongr. Inn. Med., Wiesbaden (1955). — 16. Chinard, F., Lanson, H., Eder, H., Greif, R. u. Hiller, A.: J. clin. Invest., 33 (1954), S. 621. — 17. Schulz, G.: Münch. med. Wschr. (1955), S. 227. — 18. Selkurt, E.: Klin. Wschr. (1955), S. 359. — 19. Pappenheimer, I.: Klin. Wschr. (1955), S. 562. — 20. Pitts, R.: Klin. Wschr. (1955), S. 365. — 21. Sarre, H.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1652 u. S. 1713. — 22. Moench: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 61 (1955) (im Druck).

Anschr. d. Verf.: Freiburg i. Br., Med. Univ.-Poliklinik, Johanniterstr. 6.

Buchbesprechungen

E. Rodenwaldt: Welt-Seuchen-Atlas. II. Teil, 1. Lieferg. Unter Mitarbeit von Priv.-Doz. Dr. H. J. Jusatz, Heidelberg. 67 S., 10 Landkarten, Falk Verlag, Hamburg 1954. Preis: geb. DM 57,50.

Von diesem groß angelegten Werk liegt nun die erste Lieferung des zweiten Teiles vor. Es werden eine Reihe weiterer Seuchen behandelt, wie die Verbreitung von Bakterienruhr, Schlafkrankheit und Trachom in Afrika, von Pocken, Tollwut und Rückfallfieber in Europa, der Chagas-Krankheit in Mittel- und Südamerika sowie die Bevölkerungsverteilung in den Vereinigten Staaten besprochen.

Es ist nicht möglich, im Rahmen dieses kurzen Referates auf Einzelheiten einzugehen. Auch der mit den epidemiologischen Verhältnissen dieser Krankheiten Vertraute ist überrascht über die Fülle der Gesichtspunkte, die sich aus dieser neuartigen Form der Zusammenstellung und graphischen Aufzeichnungen ergeben. Es sei auf den Beitrag über die Ruhr aufmerksam gemacht, um nur ein Beispiel zu geben. Nachdem schon im ersten Band gezeigt wurde, daß diese Seuche vor keiner geographischen oder klimatischen Grenze haltgemacht hat, ist man überrascht, in welchem Ausmaße die Verhältnisse in Afrika den idealen Boden für das Haften und für die epidemische und endemische Verbreitung der Ruhr bieten. Wir dürfen unterstellen, daß nur in einem Bruchteil der Fälle es möglich war, die Diagnose zu sichern. Der tatsächliche Befall ist um ein Vielfaches höher. Das mitgeteilte Material beweist, daß die Annahme, in den Tropen gäbe es nur Amöbendysenterie, falsch ist, worauf von berufener Seite schon seit jeher hingewiesen wurde (Rodenwaldt 1913).

Von den anderen Seuchen sei auf die Arbeiten von Kunert über die Schlafkrankheit und von Dias über die Chagas-Krankheit hingewiesen. Die Grenzen der alten Verbreitungsgebiete der Trypanosomiasis in Westafrika haben sich in den letzten Jahren etwas verschoben. Besonders in Französisch-Guinea und im Senegal bemerkt man eine Zunahme, in benachbarten Gebieten, wie an der Goldküste, wurde ein Rückgang festgestellt. Die Seuchengrenzen entsprechen den sehr uneinheitlichen Bekämpfungsmaßnahmen, eine neue kartographische Erfassung war darum notwendig. Auch über das sporadische Auftreten der Chagas-Krankheit in Mittel- und Südamerika vermittelte Dias eine neue Übersicht.

Wie schon in der Besprechung des ersten Teiles hervorgehoben, liegt der Hauptwert des Weltseuchenatlas in der Möglichkeit, im Unterricht die wichtigsten Daten bildmäßig belegen zu können. Für jeden, der epidemiologisch interessiert ist, ist sowohl die textliche Zusammenstellung wie auch das ausgezeichnete Kartenwerk ein sehr gutes Hilfsmittel. Die Ausstattung dieses zweiten Teiles des Werkes ist unverändert gut und läßt keine Wünsche offen.

Prof. Dr. med. *A. Herrlich*, München.

Luigi Leopoldo Bracco: Sindromi Dolorose Dopo Interventi Gastrici e loro Terapia Chirurgica. — Schmerzsyndrome nach Magenoperationen und ihre chirurgische Behandlung. 178 S., zahlr. Abb., Verlag Minerva Medica S. A. Torino 1952. Preis: brosch. 1800 Lire.

Verfasser, Schüler von Prof. Bertocchi (Hospital San Giovanni in Turin) legt einen Erfahrungsbericht über 120 Fälle von Relaparotomien wegen einer Zweiterkrankung des Magens vor, die im Laufe von 18 Jahren beobachtet worden sind. Das Buch ist klar in pathologisch-physiologische, konstitutionspathologische und diagnostische Kapitel gegliedert; operationstechnische Anmerkungen über die Magenresektion sowie statistische Auswertungen in Tabellen sind angeschlossen. Die pathogenetischen Vorstellungen des Autors über die Ulkusentstehung in Magen und Zwölffingerdarm werden durch radiographische Aufnahmen von Gefäßinjektionen am Resektionspräparat belegt. Im Kapitel über die Röntgendiagnostik wären einige Bilder einzufügen.

An Hand von 120 Relaparotomien am Magen gibt der Verfasser eine Übersicht über die Erfolge bei Erstoperationen und beleuchtet die Pathogenese von Zweiterkrankungen besonders im Hinblick auf die erste Operation und deren technische Durchführung. Dabei steht das postoperative Ulkus im Vordergrund der Betrachtung. Da der Verfasser das Auftreten eines postoperativen Geschwürs bei den wegen eines perforierten Magen- oder Duodenalgeschwürs operierten Patienten besonders häufig sah — zugleich bei dieser Gruppe von Patienten auch Zweiterkrankungen des Magens chirurgischer Art häufiger waren als bei Patienten, die wegen chronischer Ulkusprozesse operiert wurden — beschäftigt er sich besonders mit dem Wert der primären Magenresektion beim Ulcus gastroduodenale. Obwohl unausgesprochen, steht der Wert der primären Magenresektion bei Perforation außer Frage. Die Indikation zur Vagotomie wird dagegen wegen der funktionellen Beeinflussung des

ganzen Intestinaltraktes nur für bestimmte Fälle gestellt, und zwar für das Rezidiv des Ulcus jejuni postoperativum und für das akute Ulcus inflammatum.

Der Verf. legt weniger dem Typ einer Operation die Entstehung eines postoperativen Geschwürs zur Last (Resektion, einfache Gastroenterostomie) als vielmehr der technischen Durchführung im einzelnen, wobei er besonders betont, daß verschiedene Chirurgen die Anastomose bei der Magenresektion mit Einzelnähten und nicht fortlaufend nähen. Obwohl Verf. eine Ischämie für die Chronizität des postoperativen Geschwürs verantwortlich macht und die Durchblutungsstörung pathogenetisch für ihn das wichtigste Moment in der Ulkusgenese darstellt, wird der Ausdruck Ulcus postoperativum pepticum beibehalten. Die Rezidive werden einer besonderen Ulkuskonstitution zugeschrieben und diese Tatsache mit der fast gleichgroßen Häufigkeit nach verschiedenartigen Eingriffen begründet.

Die Pathogenese des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs auf der Basis einer Durchblutungsstörung wird mit der Lokalisation der Geschwüre an den Kurvaturen und der Anastomose begründet. Die Beobachtungen des Verf. — postoperative Ulzera betreffend — reichen von einem Zeitraum von wenigen Monaten bis zu 28 Jahren nach dem ersten Eingriff, wofür er den Charakter und die verschieden stark ausgeprägte Chronizität des ersten Prozesses verantwortlich macht, durch den eine derartig schwere Gewebsschädigung bestand, daß bereits die Naht der Anastomose eine erneute Durchblutungsstörung (Ischämie) und damit ein frühes Rezidiv hervorruft.

Abschließend setzt sich Verf. für eine Radikaloperation des Magen-Zwölffingerdarm-Geschwürs ein und begründet dies mit verschiedenen Faktoren, von denen die anatomischen Studien über die Blutversorgung des Magen-Darm-Traktes und besonders der obersten Jejunumschlinge, die neuen Narkoseverfahren und die Senkung der postoperativen Komplikationen durch diese und die antibiotische Behandlung erwähnenswert erscheinen. Eine Mortalität von 4,6% bei unkompliziertem Verlauf wird als ermutigend zur Durchführung der radikalen Erstoperation angesehen.

Röntgenbilder, Operationspräparate, Tabellen, Präparate von Gefäßinjektionen am Ulkuspräparat. Prof. Dr. med. *V. Hoffmann*, Köln.

Fritz Turba: Chromatographische Methoden in der Proteinchemie, einschließlich verwandter Methoden, wie Gegenstromverteilung, Papierionophorese. 385 S., 258 Abb. Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1954. Preis: Gzln. DM 69—.

Es gibt wenig Methoden, die den Fortschritt der physiologischen — insbesondere der Proteinchemie so gefördert haben wie die Chromatographie. In dieser Hinsicht kann mit ihr nur noch die Mikro-Elementaranalyse Pregls verglichen werden. Während man früher mehrere Monate brauchte, um die Aminosäuren in einem Eiweißkörper zu bestimmen, kann man es jetzt in wenigen Tagen tun. Statt einigen hundert Gramm braucht man jetzt nur noch wenige Milligramm; manchmal kommt man sogar mit einem Bruchteil eines Milligramms aus. Der Verfasser des Buches hat an der Einführung und weiteren Entwicklung dieser Methoden einen wesentlichen Anteil. In dankenswerter Weise hat er in dieser Monographie die einzelnen chromatographischen Verfahren eingehend und übersichtlich dargestellt und an gut ausgewählten Beispielen die Ausführung in allen Einzelheiten beschrieben, so daß es meist nicht mehr notwendig ist, die Originalliteratur nachzuschlagen. Für denselben Zweck sind jeweils mehrere Möglichkeiten angegeben, damit man sich die geeignete aussuchen kann.

Das Buch gliedert sich in drei Teile: einen 130 Seiten umfassenden allgemeinen und einen speziellen Teil der Chromatographie von 179 Seiten, während der dritte Teil die Gegenstromverteilung und die Elektrophorese behandelt, Methoden, die jener verwandt sind und mit ihr oft in zweckmäßiger Weise kombiniert werden können.

Nach einer kurzen Einleitung über die Geschichte der Methode werden die theoretischen Grundlagen beschrieben, soweit sie bis jetzt zu durchschauen sind. Dann folgen die Kapitel über die Methodik der Säulen- und Papierchromatographie, wobei ausführlich die Verfahren erläutert werden, mit denen man die störenden Elektrolyte entfernen kann. Andere wichtige Kapitel sind in diesem Zusammenhang der Identifizierung der getrennten Fraktionen und der Standardisierung und Charakterisierung der Adsorbentien und Austauscher sowie der Auswahl der Lösungsmittel gewidmet. Bemerkenswert ist, was über die präparative Trennung der Aminosäuren und Peptide sowie die Charakterisierung der letzteren gesagt wird. Auch die Isotopenverdünnungsmethode der Aminosäurebestimmung ist ausführlich behandelt. Die physiologischen und klinischen Chemiker werden sich vornehmlich für die Abschnitte über die Analyse des Aminosäure- und Eiweißstoffwechsels interessieren, in denen beschrieben wird, wie man Aminosäuren, Peptide und Proteine im biologischen Material voneinander trennen und identifizieren kann.

Das Buch bringt nicht nur eine Fülle von methodischen Anleitungen und praktisch wichtigen Ratschlägen, sondern eine ebensolche Fülle von Tatsachen, die aus einer sehr großen Zahl von Originalarbeiten zusammengetragen worden sind.

So ist es nicht nur im Laboratorium ein zuverlässiger Ratgeber, sondern gibt auch Auskunft über die modernen Kenntnisse der Chemie und Physiologie der Proteine und Aminosäuren. Man kann den Verfasser aufrichtig zu diesem Erfolg beglückwünschen. Die erste Auflage dürfte bald vergriffen sein; für die zweite wünscht man sich dann ein alphabetisches Sachregister.

Prof. Dr. *K. Felix*, Frankfurt a. Main.

Festnummer der Zeitschrift für die gesamte Innere Medizin. Jahrg. 9 (1954), Nr. 19/20 zum 80. Geburtstag von Alfred **Schittenhelm.** Verlag Georg Thieme, Leipzig C 1.

Kurz vor dem Tode Alfred Schittenhelms haben seine Schüler zum 80. Geburtstag ihres Lehrers diese Festnummer überreicht. Auf 131 Seiten finden sich 24 bedeutsame Arbeiten der prominentesten Schüler, die im einzelnen in diesem Rahmen nicht besprochen werden können. Sie umfassen ein weites Gebiet der inneren Medizin und legen beredtes Zeugnis dafür ab, wie sehr die Grundideen Schittenhelms lebendig geblieben sind und dadurch auch nach der Emeritierung des Lehrers zu einem Zusammenhalt auf hohem Niveau geführt haben. Prof. Dr. *G. Landes*, Landshut.

Poul Bjerre: Unruhe, Zwang, Angst. Aus dem Schwedischen übersetzt von Dr. med. Charlotte Dieck. 148 S., J. F. Lehmanns Verlag, München 1955. Preis: kart. DM 10—; geb. DM 13—.

Es sind drei Kardinalsymptome unserer Neurosepatienten, die hier behandelt werden und hinter deren Namen Unruhe, Zwang und Angst sich gewichtige Alltagsprobleme der psychotherapeutischen Arbeit zur Diskussion stellen. Bjerres Buch will diese Problematik nicht ausschöpfen bis auf den Grund. Aber Bjerre will zeigen, wie er — der nun bald 80jährige — es gemacht hat. Damit hat er uns eine große Kostbarkeit gegeben. Bjerre skizziert, wie man mit einfachsten Mitteln ärztlich ungemein ertragreich handeln kann. Nur ein ganz großer Könner vermag das. Dem Anfänger sei geraten, in diesem Buch nicht zu vergessen, das scheinbar Nebensächliche zu erfassen. Er wird dann z. B. sehen, daß auch Bjerres ärztliches Handeln ohne analytisches Denken und ohne analytische Erfahrung nicht möglich wäre. Aber das hat Bjerre als der Vater der Synthese selbst nie bestritten.

Das ganze Buch ist getragen von Bjerres alter Lieblingsidee „Tod und Erneuerung". „Tod" ist hier gedacht als die Erstarrung des Lebendigen, die z. B. über den Zwang, der an und für sich nach Bjerre zu den nicht weiter ableitbaren seelischen Grundfunktionen gehört, zur Zwangskrankheit führen kann. „Zwang" und „Zwangskrankheit" werden klar auseinandergehalten. Zwang ist eine durchaus physiologische Größe (vgl. z. B. Vollzugszwang). In der Zwangskrankheit ist das Erlebnis der Befreiung vom Zwang nicht mehr möglich. Auch Bjerre gibt (S. 81) die entscheidende Rolle der Konstitution für die Entstehung der Zwangskrankheit (wie vom Ref. so oft betont, der die Anankasmen als Entartungszeichen registriert) zu, und er spricht davon, daß die Behandlung dieser Zwangskrankheiten „oft genug trostlos" (S. 81, 1) sei. Aber de facto gibt Bjerre in diesem Hauptteil seines Buches einen Beitrag zu einer sehr erwünschten Verfeinerung der Diagnostik jener Zustandsbilder, welche der Unerfahrene grob über den Daumen gepeilt als „zwangskrank" abtun muß. Dabei lassen sich dann freilich schwere Mißgriffe nicht vermeiden. In einem Fall werden bei einem echten Anankasten Hoffnungen erweckt und erhebliche Kosten verursacht. Im andern Fall wird ein rein neurotischer und deshalb heilbarer Zwangszustand als unbehandelbar abgelehnt. Bei Bjerre kann man lernen, wie man sich unvoreingenommen an den Tatsachen unterrichtet.

Aber der eigentliche Wert dieses Buches liegt nicht nur in seiner ganz vorzüglichen klinischen Haltung begründet. Es ist vielmehr als ein Abbild einer feinen Arzthaltung ungemein wertvoll für einen jeden von uns. Es ist jene völlig unabhängige Haltung, die nicht nur aus einem großen Können und einer großen Erfahrung erwächst, sondern die auch ohne tiefste künstlerische Begabung kaum erreichbar ist. Bjerre ist erfolgreicher Bildhauer. Vielleicht hat ihm das unvoreingenommene Schauen des bildenden Künstlers jene unnachahmliche schöpferische Überlegenheit bei der Behandlung seiner Patienten vermittelt, die unübertrefflich ist in ihrer Feinheit und in ihrem Einfallsreichtum. (Man wird bei der Lektüre seines Buches häufig an das Beste erinnert, das wir von G. R. Heyer besitzen.)

Ref. wiederholt: Mit diesem Alterswerk hat Bjerre uns eine ganz besondere Kostbarkeit geschenkt. Die Übersetzung ins Deutsche hat Frau Dr. med. Charlotte Dieck vortrefflich besorgt.

Prof. Dr. med. *E. Speer*, Lindau (Bodensee).

Kongresse und Vereine

Gesellschaft für klinische Medizin, Berlin

Sitzung am 15. Juni 1955

H. H. Hennemann, Berlin: **Akute „idiopathische" thrombopenische Purpura** (M. Werlhof). Bei einem 14j. Jungen mit einer akuten thrombopenischen Purpura (M. Werlhof) konnten im Serum Thrombozytenantikörper nachgewiesen werden. Ihre Darstellung gelang einmal durch die Beobachtung von Thrombozytenagglutinaten im Phasenkontrastmikroskop, die nach Hinzufügung des Patientenserums zu einer gleichmäßigen Thrombozytenaufschwemmung entstanden waren. Unmittelbar nach der Injektion des Patientenserums in die Ohrvene von je 3 Kaninchen (3,0 ml/kg Körpergewicht des Versuchstieres) trat der Tod dieser Tiere unter dem Bilde eines akuten Schockzustandes ein. Nach der Übertragung von nur 2,0 ml Serum/kg Körpergewicht lebte das Versuchstier 5 Stunden, wobei ein starker Abfall der Thrombozyten auf $^1/_4$ des Ausgangswertes festgestellt werden konnte. Diese Untersuchungen zeigten, daß für die Thrombopenie des vorliegenden Falles ein im Serum des Patienten vorhandener Antithrombozytenfaktor verantwortlich zu machen war. Unter dieser Vorstellung wurde ACTH in zunächst niedriger Dosis von 50—100 mg täglich gegeben. Die Thrombozytenzahl stieg jedoch hierbei nicht an, sondern bewegte sich weiter bis zu maximal 10 000/cmm, wie auch vor der Behandlung. Die Blutungen ließen ebenfalls nicht nach, und das Hämoglobin fiel von 80% auf 50%. Erst nach Erhöhung der täglichen ACTH-Dosis auf 200 mg stieg die Thrombozytenzahl auf über 200 000, und die Blutungen hörten auf. Da der Junge anamnestisch häufig rezidivierende Anginen angab und eine chronische Tonsillitis nachgewiesen werden konnte, wurde zunächst noch unter ACTH die Tonsillektomie durchgeführt. Hiernach fielen die Thrombozyten wieder leicht ab, hielten sich aber über 100 000. Sie stiegen dann wieder an, so daß das ACTH nach 7wöchiger Verabfolgung abgesetzt werden konnte. Auch danach hielten sich die Thrombozyten über 200 000, und neue Blutungen traten nicht mehr auf. Bereits unter der ACTH-Behandlung war die Antikörperwirkung schwächer geworden, wie sich bei der Beobachtung der Thrombozytenagglutination im Phasenkontrastmikroskop ergab. Es wurde nun die Splenektomie vorgenommen. Die Milz war 1½fach vergrößert. Der postoperative Verlauf war komplikationslos, und die Thrombozyten hielten sich auf mindestens 250 000, obgleich kein ACTH mehr verabfolgt wurde. Der Nachweis des Antikörpers gelang nun nicht mehr: wie in der Kontroll-Thrombozytenaufschwemmung mit Normalserum waren die Thrombozyten im Patientenserum gleichmäßig suspendiert, und eine Zusammenballung ließ sich nicht mehr darstellen. Im Tierversuch war nach der Injektion von 3,0 ml Patientenserum/kg Körpergewicht des Versuchstieres zwar noch ein Abfall der Kaninchen-Thrombozyten zu beobachten, jedoch ging dieser nicht über 38% des Ausgangswertes, und das Kaninchen überlebte auch die Injektion. Am ersten und zweiten Tage nach der Injektion fielen die Werte, nachdem sie inzwischen wieder angestiegen waren, noch einmal auf 50% und 66% des Ausgangswertes. — Diese Beobachtung wird zum Anlaß genommen, auf die Schwierigkeiten des Antikörpernachweises bei den sogenannten Immunothrombozytopenien hinzuweisen. Der Coombstest ist nicht in jedem Falle durchführbar, da mindestens eine Zahl von 30 000 Thrombozyten bei dem Patienten vorliegen muß. Der Tierversuch ist nur mit größter Zurückhaltung zu bewerten, da auch nach der Injektion von Normalserum ein Abfall von Thrombozyten (und Leukozyten) beim Kaninchen festzustellen ist. Hier entscheidet am ehesten die Stärke und die Dauer des Thrombozytensturzes. Am sichersten ist zunächst noch der Nachweis von Thrombozytenantikörper durch die mikroskopische Beobachtung einer Thrombozytensuspendierung nach Hinzufügung von Patientenserum. Aber auch dieses Verfahren ist mit vielerlei Fehlermöglichkeiten behaftet, so daß seine Ergebnisse nur unter Berücksichtigung entsprechender Kontrollen zu bewerten sind. Im eigenen Untersuchungsmaterial konnte bisher von 17 Fällen mit „idiopathischer" thrombozytopenischer Purpura (M. Werlhof) in 7 Fällen der Antikörpernachweis geführt werden, in einem Fall hiervon war auch der Thrombozyten-Coombstest positiv.

H. Stobbe, Berlin: **Agammaglobulinämie.** Vorstellung eines 18j. Lehrlings, der eine starke Häufung von verschiedensten Infekten seit seinem 9. Lebensjahr in der Anamnese aufweist. Seitdem wurden Otitis media, Parotitis, Herpes zoster, mehrfach Lungenentzündungen, chronisch rezidivierende Sinusitis max. und immer wieder heftigste Brechdurchfälle bei dem Patienten beobachtet. Die letzte Krankenhauseinweisung im Februar d. J. ergab das Vorliegen einer chloropriven Azotämie als Folge stärkster Brechdurchfälle. Wenige Tage nach der Einweisung trat eine linksseitige Unterlappenlobärpneumonie hinzu, die im weiteren Verlauf eine schlechte Löslichkeit zeigte. Bei der routinemäßigen Durchführung der Elektrophorese ergab sich ein vollkommenes Fehlen der Gammaglobuline. Alle bisher beobachteten Agammaglobulinämien gingen mit einer mangelhaften Infektabwehrbereitschaft einher. Bei dem 18j. hatten die langjährigen, häufig rezidivierenden Infekte ein Zurückbleiben in der körperlichen Entwicklung bedingt, denn er war kleiner als sein 15j. Bruder und entsprach einem 14½jährigen. Es bestand eine Pubertas tarda. Die Laboruntersuchungen ergaben außer der Agammaglobulinämie zunächst keine Besonderheiten. Das Gesamteiweiß betrug 6,18 g%. Die Elektrophorese nach Antweiler und die Papierelektrophorese zeigten eine Vermehrung der α 1 und α 2 sowie der β-Globuline. Die Ultrazentrifugenuntersuchungen bestätigten die Waldenströmschen Befunde, daß die 7 S-Komponente mit den Gammaglobulinen eine quantitative Parallelität aufweist, denn sie fehlte im Ultrazentrifugendiagramm unseres Patienten vollkommen. Die Agammaglobulinämie könnte auch einen Beweis liefern, daß die Plasmazellen für die Synthese der Gammaglobuline von Bedeutung sind, wie dies allgemeiner schon 1913 Huebschmann formuliert hat, als er die Antikörperproduktion als Aufgabe der Plasmazellen bezeichnete. Während normalerweise der Plasmazellgehalt im Mark nicht über 2—3% hinausgeht, beobachtet man bei Krankheitsprozessen mit starker Antikörperbildung oft Makroplasmozytosen. Im vorliegenden Falle konnte auch bei Auszählung von mehreren tausend Knochenmarkzellen keine Plasmazelle beobachtet werden. In Analogie zu dem von W. Schultz aufgestellten Begriff der Agranulozytose als morphologisches Substrat der zellulären Abwehrschwäche könnte man hier von einer Aplasmozytose als morphologisch faßbarer Ausdruck humoraler Abwehrschwäche sprechen. — Bei Untersuchung der Familie des Patienten ergaben sich keine Besonderheiten in den Eiweißverhältnissen. Die Erkrankung wird heute als rezessiv hereditär aufgefaßt, wobei eine kongenitale von einer früherworbenen Form außerordentlich schwierig abzugrenzen ist. Die Erkrankung kann am ehesten als biochemische Mißbildung im Garrodschen Sinne gedeutet werden und ist mit der Hämophilie, bei der das Antihämophilenglobulin fehlt, vergleichbar. Der vorgestellte Fall ist als 3. in Deutschland zur Beobachtung gelangt. Die bei dem Patienten eingeleitete Behandlung mit Gammaglobulininjektionen als Substitutionstherapie ergab nicht erwartete Reaktionen des Organismus, über die im einzelnen später eine Mitteilung erfolgen soll. Dr. med. W. *Geißler*, Berlin.

Oberhessische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Medizinische Abteilung, Gießen

Sitzung am 15. Juni 1955

O. W. Thiele: **Untersuchungen über Plasmalogen.** Plasmalogen enthält höhere Aldehyde (Plasmal genannt) in azetalartiger Bindung. Die Erforschung des Stoffwechsels des Plasmalogens interessiert deshalb besonders, weil man bei der starken Reaktionsfähigkeit, durch welche die Aldehyde allgemein ausgezeichnet sind, aufschlußreiche Veränderungen erwarten kann. Nach der Einwirkung von geringen unspezifischen Reizen (z. B. Aderlaß) kommt es zu einem Absinken des Plasmalogenspiegels im Serum, das wenigstens doppelt so groß ist wie das Absinken des Serumeiweißgehaltes, das durch die nach Aderläßen eintretende Hydrämie erfolgt. Appliziert man dagegen sehr starke unspezifische Reize (Verbrühung, N-Lost-Injektion, Röntgenbestrahlung) bei der Ratte, so kommt es zu einem Anstieg des Serum-Plasmalogens. Dies ist nicht auf einen Transport von Plasmalogen von einem Organ zum anderen allein zurückzuführen, sondern es findet eine Biosynthese von Plasmalogen statt; denn der Gesamt-Plasmalogenbestand der Ratte steigt ebenfalls nach den erwähnten Reizen an (Zschr. exper. Med. 123 [1954], S. 65). Die Frage, woraus der Organismus Plasmalogen zu bilden imstande ist, kann durch Untersuchung von Hühnereiern beantwortet werden. Das Hühnerei enthält fast ausschließlich Cholin-Esterphosphatid (Lezithin) und geringe Mengen Cholin-Plasmalogen, jedoch keine nennenswerten Mengen anderer Phosphatide. Nach Bebrütung wird ausschließlich Cholin-Plasmalogen neu gebildet, dessen Menge auf das 3fache ansteigt; es wird daher als wahrscheinlich angenommen, daß Plasmalogen aus Esterphosphatiden entsteht (Zschr. physiol. Chem. 299 [1955], S. 151). Zur Frage, ob es ein Ferment gibt, das Plasmal aus Plasmalogen abzuspalten vermag, mußte zunächst eine Methode zur Bestimmung von freiem Plasmal neben Plasmalogen ausgearbeitet werden (Zschr. physiol. Chem., 300 [1955], S. 131). Rinderherz- und Pferdehirnextrakte weisen eine plasmalabspaltende Aktivität auf, die sehr wahrscheinlich auf ein Ferment bzw. Fermentsystem zurückzuführen ist (loc. cit.).

H. St. Stender: **Das Verhalten der Lungengefäße im Schichtbild bei Herzerkrankungen.** Die röntgenologische Schichtuntersuchung der Lungen ermöglicht eine Analyse des reichgegliederten Pulmonalgefäßsystems Bei den Herzerkrankungen beruht die Bedeutung der

Angiotomographie auf der Differenzierung der Veränderungen an den Lungenarterien und Lungenvenen. Ein Vergleich der Ergebnisse der Kreislaufanalysen und der Schichtuntersuchung zeigt, daß eine in bestimmter Weise veränderte Hämodynamik mit speziellen tomographischen Gefäßbildern verbunden ist. Die Größe des Zirkulationsvolumens im kleinen Kreislauf und die Druckverhältnisse im arteriellen und venösen Schenkel formen das Bild der Gefäße. Bei den kongenitalen Kardiopathien mit vergrößertem Minutenvolumen im Pulmonalkreislauf infolge eines Links-Rechts-Kurzschlusses liegen harmonisch erweiterte Arterien und Venen vor. Zwischen der Durchflußmenge und der allgemeinen Gefäßweite besteht eine Relation. Demgegenüber zeigt eine starke Erweiterung der zentralen Arterien mit stufenförmiger Verjüngung der Äste zur Peripherie bei schmaleren Venen an, daß bereits eine Pulmonalsklerose vorliegt. Die verminderte Lungendurchblutung bei Pulmonalstenosen und Trikuspidalanomalien findet ihren Ausdruck in engen Arterien und Venen. Bei den erworbenen Herzfehlern ermöglicht die tomographische Gefäßanalyse eine Differenzierung der unter dem Sammelbegriff der „Stauungslunge" zusammengefaßten Zustandsbilder des Pulmonalkreislaufs. Die frühen Entwicklungsstadien der Mitralstenose zeigen nur eine Erweiterung der Lungenvenen bei normaler Gestalt der Arterien. Bei längerem Bestehen einer Mitralstenose finden sich demgegenüber oft vor allem in den unteren Lungenabschnitten enggestellte Venen im Lungenmantel und Lungenkern, während die vorhofsnahen Venenabschnitte sack- oder trichterförmig erweitert sind. Möglicherweise wird diese Venenverengerung, die trotz des erhöhten Venendruckes eintritt, durch eine Tonussteigerung ausgelöst, bei der ein verminderter O_2-Druck in den Alveolen oder Venen von Bedeutung ist. Gleichzeitig sind in diesen Lungen infolge einer pulmonalen Hypertonie und Sklerose die zentralen Arterien ausgeweitet und zeigen zur Peripherie eine abrupte Kaliberverjüngung. Bei den Aortenfehlern führt erst eine Insuffizienz des linken Ventrikels zu einer Beteiligung des Pulmonalkreislaufs. Hier ist die Venenerweiterung oft die erste faßbare Manifestation einer Linksinsuffizienz. Später führt dann die Drucksteigerung auch zu einer Dilatation der Arterien. Das Angiotomogramm der Lunge gibt bei Herzerkrankungen wichtige Hinweise auf die Änderungen der hämodynamischen Faktoren und den morphologischen Zustand der Gefäße und gestattet Rückschlüsse auf den Leistungszustand des Herzens und auf die Art der angeborenen und erworbenen Vitien. (Erscheint ausführlich in Fortschr. Röntgenstr.) *(Selbstberichte.)*

Wissenschaftlicher Verein der Ärzte in Steiermark

Sitzung am 18. Februar 1955 in Graz

K. Wagner: **Über erworbene hämolytische Anämien.** Einleitend wurde die Bedeutung immunohämatologischer Untersuchungen für die Entstehung von Agranulozytosen, Thrombozytopenien und hämolytischen Anämien unterstrichen. Nach einer orientierenden Übersicht über die subjektiven und objektiven Symptome hämolytischer Erkrankungen, wobei besondere Verlaufsformen mit fehlender Retikulozytose oder hepatischem Ikterus gestreift wurden, berichtete der Vortragende über die Einteilung in korpuskulär- und extrakorpuskulär bedingte hämolytische Anämien. Nach einer kurzen Besprechung der Ursachen und klinischen Bilder der auf eine mutativ entstandene Formanomalie der Erythrozyten zurückführbaren korpuskulär bedingten hämolytischen Anämien wurde auf die große Gruppe der erworbenen, extrakorpuskulär bedingten hämolytischen Anämien eingegangen und deren Entstehung durch verschiedene tierische, pflanzliche, bakterielle und chemische hämolytische Gifte, durch eine gesteigerte Tätigkeit des retikulo-endothelialen Systems und durch verschiedene autogen wie exogen entstandene Hämantikörper erörtert. Bei der Besprechung der letzteren, auf die sich heute das besondere Interesse richtet, wurde auf die verschiedenen Hämolysin- und Agglutinintypen, ihren Nachweis und ihre Bedeutung für das Zustandekommen erworbener hämolytischer Anämien eingegangen. Speziell bei der Besprechung der verschiedenen spezifischen und unspezifischen Hämagglutinine wurde auf die Bedeutung möglicher Immunisierungen durch Transfusionen und Implantationen hingewiesen und besonders die Entstehungsmöglichkeiten von Autoantikörpern besprochen. In eigenen Versuchen konnte mit Trypsin vorbehandelten oder in Fremdplasma suspendierten eigenen Erythrozyten beim Kaninchen nach mehrmaliger Reinfusion dieser Erythrozyten keine Anämie erzeugt werden. Mit besonderem Nachdruck wurde auf die Unterschiede dieser Autoantikörper von echten Antikörpern im immunologischen Sinne und auf die Rolle gewisser Paraproteine hingewiesen. Der Nachweis dieser Hämantikörper mit verschiedenen Untersuchungsmethoden (direkter und indirekter Coombstest, Trypsintest, Albumintest, Makrodextest usw.) wurde besprochen und auf die möglichen Fehlerquellen hingewiesen. Bei der Bewertung serologischer Befunde muß berücksichtigt werden, daß zwischen dem klinischen Bilde und der Titerhöhe nachweisbarer Antikörper keine feste Korrelation besteht. Hinsichtlich der Therapie wurde über eigene mit Stepantschitz durchgeführte Untersuchungen hinsichtlich Beeinflussung experimenteller hämolytischer Anämien an Ratten mit ACTH, Cortison, Antihistaminika, Splenektomie und Blockade des RES berichtet. Abschließend wurde hervorgehoben, daß serologisch eine Abgrenzung konstitutioneller und erworbener hämolytischer Anämien nicht immer möglich sei, da einerseits bei konstitutionellen hämolytischen Anämien besonders zum Zeitpunkte hämolytischer Krisen positive serologische Befunde erhoben werden und andererseits experimentell unter dem Einfluß von Hämantikörpern morphologische Veränderungen der Erythrozyten zustande kommen können. *(Selbstbericht.)*

Medizinischer Verein Greifswald

Sitzung am 16. Mai 1955

F. Moser: **Die Präkanzerosen und Karzinome der Mundhöhle mit Ausnahme des Zungenkarzinoms.** Präkanzeröse Veränderungen der Schleimhaut sind die Leukoplakien in ihren verschiedenen Erscheinungsformen, einschließlich die spezifischen Veränderungen bei Lues III, Lupus der Schleimhaut und Lichen ruber atrophicans. Die gewöhnliche Leukoplakie beruht sowohl auf exogenen Momenten als auch auf dispositioneller Grundlage. Vielfach läßt sich eine allgemeine Verhornungstendenz der Schleimhaut feststellen (R. Albrecht). Über die Häufigkeit des Überganges ins Karzinom ist nichts Sicheres bekannt. Die Angaben darüber gehen weit auseinander. Vom Lichen ist die Umwandlung ins Ca. bekannt (Gottron). Karzinomentwicklung auf Lupusherden oder aber bei Lues III kommt vor. Der Übergang ins maligne Stadium ist fließend (4 Stadien der Umwandlung nach Hinselmann). Für das Schleimhautkarzinom der Mundhöhle ist ausgesprochen infiltrierendes Wachstum auf lymphogenem Wege charakteristisch. Dies erklärt seine rasche Ausbreitungstendenz sowie die ernste Prognose. Nur bei kleinen Geschwülsten ohne Beteiligung des Periostes und der Drüsen ist die Prognose als günstig zu bezeichnen. Diese eignen sich für die Radiumspickung und für die Chaoui-Bestrahlung. Bei Befall der Kiefer ist eine ausgedehnte Teil- oder Totalresektion sowie eine unerläßliche Revision der regionären Lymphknoten erforderlich (selbst bei negativem Tastbefund). Zur Sicherung des Erfolges ist eine Röntgennachbestrahlung notwendig.

Günther, Augenklinik, Langhoff, Hautklinik: **Sturge-Webersche Erkrankung.** An Hand eines 52j. Pat. wird ein sehr ausgeprägtes Krankheitsbild demonstriert. Seit Geburt besteht Naevus vascularis der li. Gesichtshälfte mit monströser Hyperplasie der li. Lippenpartien, so daß Pat. Beschwerden bei der Nahrungsaufnahme hat. Dabei Sturge-Weber-Syndrom mit Glaukom und typischen Verkalkungen der Pia li. Der Tonus des re. Beines ist herabgesetzt, die Muskulatur atrophisch, dort treten typische Jackson-Anfälle auf. Dabei besteht außerdem noch am ganzen li. Bein ein Haemangioma simplex mit monströsen Varizen und einer Halbseitenverriesung (Kehrer), die ebenfalls am Skelett röntgenologisch nachzuweisen ist. Der Penis ist durch einen Naevus vascularis hyperplastisch (25 cm × 5 cm ∅).

Blödorn: **Tumorartiges Gewächs der A. pulmonalis.** Bei einer 44 Jahre alten wegen eines kombinierten Mitralvitiums und Polyglobulie behandelten und an einer paradoxen Hirnembolie verstorbenen Pat. wurde ein völliger Verschluß der A. pulmonalis und zahlreicher peripherer Äste gefunden. In dem offenen Foramen ovale steckte ein frischer reitender Thrombus. Vom dorsalen Klappensegel ausgehend wurde die Gefäßlichtung allmählich zunehmend von grauweißen weichen Massen verschlossen. Nach dem makroskopischen Befund konnte es sich um einen älteren, regressiv veränderten Thrombus oder aber um eine echte Neubildung handeln. (Der histologischen Struktur nach handelte es ich um einen Tumor [Myxom], wobei die subendotheliale Schicht des Klappengrundgewebes offenbar die Matrix bildete. Hierfür sprachen zahlreiche Merkmale (erhebliche Wachstumstendenz mit zentrifugaler Ausbreitung, Druckatrophie der Gefäßwände, Einbruch der myxomatösen Massen in die Gefäßwandschichten mit Zerstörung des Angioparenchyms). Entzündliche Veränderungen, frische Organisationsvorgänge, Ablagerung von Hämosiderin und Fibrin fehlten. Endokardtumoren sind außerordentlich selten, meist handelt es sich um ältere regressiv veränderte Thromben. Hinsichtlich des Auftretens paradoxer Embolien scheint die Beobachtung dafür zu sprechen, daß als wesentliche Voraussetzung einer p. E. die Druckerhöhung im rechten Vorhof anzusehen ist. Nur so kann ein offenes Foramen ovale voll entfaltet werden (ausführliche Veröffentlichung im Zbl. Path.). Dr. med. *Hagemann,* Greifswald.

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 20. Mai 1955

E. Hueber: **Über die Behandlung der Hochdruckkrankheit mit oralem Depot-Protoveratrin.** Es wird über ein neues Mittel, orales Depot-Protoveratrin, zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittener Hochdruckkrankheit berichtet. Bei diesen Tabletten wird die aktive Wirksubstanz Protoveratrin durch ein besonders hergestelltes Porenfilter der Tablettenmasse gleichmäßig verzögert an den Organismus abgegeben. Mit diesem neuen oral zu verabfolgenden Mittel ist es möglich, Patienten mit fortgeschrittener Hochdruckerkrankung über lange Zeit durch eine einmalige Gabe in der Früh und eventuell abends auf erniedrigten bis normalen Blutdruckwerten beschwerdefrei zu halten. Mit diesen Depottabletten treten die bekannten und gefürchteten Nebenwirkungen des Protoveratrins weniger leicht auf oder sie sind gar nicht vorhanden. Es wird auf die Möglichkeit, auch andere Substanzen mit einer derartigen Tablettenmasse zur Depotwirkung statt Injektionen oder statt 3mal täglicher Einnahme nur 1mal täglich zu verabreichen, hingewiesen (schmerzstillende Mittel, Hormone, Vitamine usw.).

G. Hienert: **Ein Fall von operierter Aortenklappenstenose.** Es wird ein 33j. Mann vorgestellt, bei dem am 22. 3. 1955 an der Klinik Prof. Schönbauer eine Aortenklappenstenose mit schwerer Verkalkung der Klappen mit Erfolg erstmalig in Österreich operiert wurde. Es wird die Operation beschrieben, die transventrikulär ausgeführt wurde und bei der eine stark verkalkte, bis auf 3 mm verengte Aortenklappe teils scharf, teils stumpf gesprengt werden konnte. Sowohl der subjektive als auch der objektive Operationserfolg ist ein guter.

Beitrag von F. Kaindl: Die Aortenstenose ist ein eher häufig vorkommender Herzklappenfehler. Sie hat eine relativ günstige Prognose. Allerdings sind immer wieder Fälle zu beobachten, bei denen die Klappenveränderung überraschend fortschreitet, so daß beträchtliche subjektive Beschwerden und objektive Veränderungen auftreten, die durch die interne Therapie kaum zu beeinflussen sind. Besonders für solche Fälle von „progressiver Aortenstenose", die durch das typische Geräusch, den fehlenden 2. Aortenton, durch eventuelle sichtbare Pulsationen in der Supraklavikular- bzw. Suprasternalregion sowie verringerten systolischen Blutdruck mit verringerter Pulsamplitude gekennzeichnet sind und bei denen die Pat. über abnorme Müdigkeit, Stenokardien, oft anfallsartige Dyspnoe und übermäßiges Herzklopfen klagen, wird die chirurgische Valvulotomie angezeigt erscheinen. Als günstig kann es gelten, wenn die Aortenklappen isoliert befallen sind, wenngleich z. B. auch eine mitbestehende Mitralstenose von verschiedenen Autoren ebenfalls in der gleichen Sitzung gesprengt wird. Der Schweregrad wird nach Stadien unterteilt, von denen das 2. bis 4. Stadium die günstigsten Aussichten hat. Die Operationsmortalität liegt hierbei um 10%. Stadium 1 wird noch nicht und Stadium 5 nur mehr ohne wesentlichen Erfolg und mit hoher Mortalität chirurgisch angegangen werden können. — Als Nachbehandlung empfiehlt es sich, etwa 8 Tage hindurch in abfallender Dosierung Ganglienblocker anzuwenden und außerdem 2—3mal tgl. kleine Mengen von Strophanthin bzw. Cedilanid zu injizieren. Auftretende Pleuraergüsse müssen sorgfältig abpunktiert werden.

H. Bruck a. G.: **Die Behandlung schlecht heilender Wunden mit Trypure unter besonderer Berücksichtigung des Ulcus cruris.** Da die bisher allgemein anerkannten Methoden der operativen Behandlung alter, konservativ resistenter Ulcera cruris im Sinne der zweizeitigen Operation einen Zeitraum von rund 4 Wochen erfordern, bevor zur eigentlichen Deckung des Geschwüres geschritten werden kann, wurde an der II. Chirurg. Klinik ein neuer Weg versucht. Durch die Verwendung des Trypsinpräparates „Trypure" gelingt es schon in 2 bis 3 Tagen auch schwer verschmutzte Ulzera so zu säubern, daß zur Operation geschritten werden kann. Bei dieser wird nach Radikalexzision des Geschwüres, seiner Umgebung und seiner Unterlage und exakter Blutstillung, die Wunde mit auf Briefmarkengröße zerschnittenen Thierschläppchen so bedeckt, daß zwischen den einzelnen Läppchen zwar keinerlei Zwischenraum bestehen bleibt, sie sich aber auch nicht überdecken. Durch die relative Kleinheit der einzelnen Hautstückchen kann jedes noch auftretende Hämatom leicht abfließen, und ein volles Anheilen der Transplantate wird wahrscheinlich. — In den letzten 18 Monaten wurden 32 Patienten auf diese Art behandelt und bei 28 ein voller Erfolg erzielt. Bei 4 brach die transplantierte Haut, wahrscheinlich infolge mangelhafter Radikalität der Exzision, vom Rande her wieder nieder.

Aussprache: F. Mandl: Die kleine Modifikation, die der Vortragende brachte, ist in der Chirurgie der Verbrennungen schon lange üblich, wo man versucht, durch ätzende Substanzen den Schorf rascher zum Abfallen zu bringen und so rascher plastisch decken kann.

(Selbstberichte.)

Kleine Mitteilungen

Tagesgeschichtliche Notizen

— Über die Zahl der Neuerkrankungen an meldepflichtigen Krankheiten im Bundesgebiet im 1. Vierteljahr 1955 bringt das Statistische Bundesamt einen Bericht, dem wir im Auszug eine Gegenüberstellung zu den Neuerkrankungen im 1. Vierteljahr 1954 entnehmen:

	1. Vierteljahr 1955	1. Vierteljahr 1954
Diphtherie	2 956	4 041
Scharlach	11 782	20 171
Keuchhusten	9 625	9 371
Genickstarre	298	249
Gehirnentzündung	46	29
Kinderlähmung	182	89
Unterleibstyphus	483	493
Bangsche Krankheit	81	79
Papageienkrankheit	44	56
Tollwut sowie Bißverletzungen durch tollwütige oder tollwutverdächtige Tiere	304	319

— Nach den Schätzungen des Auslandsdienstes des Präsidiums des Deutschen Ärztetages arbeiten etwa 2000 deutsche Ärzte im Ausland. Das erste Land, das nach dem Kriege deutsche Ärzte aufnahm, war Iran. Die Arbeit dieser Ärzte hat zu erfreulichen kulturellen Wechselbeziehungen mit dem Iran geführt. Heute studieren etwa 1500 iranische Studenten an deutschen Hochschulen. Durch die Gründung des Auslandsdienstes des Ärztetages hat die „wilde" Anwerbung deutscher Ärzte aufgehört. Damit konnte manches Unheil verhütet werden; denn vor Gründung dieser Institution trugen die Ärzte selber das Risiko und waren ohne diplomatischen Schutz auf sich allein gestellt und haben oft unter schwierigsten Bedingungen arbeiten müssen. Außer im Iran arbeitet eine Gruppe von Fachärzten im Irak, eine andere in Indonesien. Saudi-Arabien hat seine Militärhospitäler vorwiegend mit deutschen Vertragsärzten besetzt. Kanada und die USA sind das Ziel vieler deutscher Ärzte, die aber zum größten Teil nach einigen Studienjahren wieder nach Deutschland zurückkehren wollen. Auch in vielen anderen Ländern befinden sich noch kleinere deutsche Gruppen.

— Der Haushaltsplan der Weltgesundheitsorganisation für 1956 wird 10 203 000 Dollar betragen. Davon sind 9 612 000 Dollar zur Finanzierung der von der Weltgesundheitsorganisation (WGO) geplanten Arbeiten bestimmt, ca. 309 000 Dollar zur Ausrüstung des Gesundheitsdienstes der im Kampf gegen die Malaria stehenden Länder, 42 000 Dollar zur Ausnutzung der Atomkräfte für friedliche Zwecke und zum Schutz der Bevölkerung gegen radioaktive Strahlung. Ein Betrag von 240 000 Dollar soll zur Deckung der Hälfte der Unkosten für das internationale Gesundheitspersonal dienen, das an den gemeinsamen Aufgaben der WGO und der UNICEF beteiligt ist. Diese Gelder werden größtenteils durch die Beiträge der 76 aktiven Mitgliedsländer der WGO bestritten.

— Eine Internationale Ärztekommission untersuchte in Japan die medizinischen und biologischen Folgen der Atombombenexplosionen. Die Bildung der Kommission war auf Anregung der japanischen Ärztevereinigung gegen die A- und H-Bomben erfolgt und wurde durch Professor M. Tsuzuki (vgl. dessen Aufsatz in Nr. 31, S. 988 bis 994), vormals Professor der Chirurgie an der Kaiserlichen Universität von Tokio, der soeben auch in Genf referierte, Dr. Hideo Kumabe, Direktor der Forschungslaboratorien der japanischen Gesellschaft zur Bekämpfung der Tuberkulose, und Dr. H. Shiga vom staatlichen Institut des öffentlichen Gesundheitswesens gefördert. Besondere Beachtung fanden die Schäden, die durch die Strahlung der explodierenden Bombe, durch Kernspaltungsprodukte sowie durch induzierte Radioaktivität hervorgerufen wurden. Die meisten Todesfälle ereigneten sich innerhalb von 6 Wochen nach der Explosion infolge Zerstörung des hämopoetischen Systems und sekundärer bakterieller Infektionen der Lunge und anderer Organe. Die Wiederherstellung der weniger schweren Fälle verlief langsam und dauerte

Monate, selbst Jahre. Untersuchungen an 280 000 Überlebenden ergaben, daß viele Männer steril geworden sind und viele Frauen unter vorübergehenden Amenorrhöen litten. Schwangere hatten häufig Fehlgeburten. Kinder, die den Bombenstrahlen ausgesetzt waren, sind körperlich und geistig zurückgeblieben. Die Kommission hält es für ihre Pflicht, an die menschliche Vernunft zu appellieren, weitere Explosionen von A- und H-Bomben zu verhindern und die Atomkraft nur zu friedlichen Zwecken zu nutzen.

— Die Deutsche Gesellschaft der Hals-Nasen-Ohren-Ärzte stiftete zu Ehren ihres Ehrenmitgliedes Prof. Dr. Wilhelm Brünings, München, auf der 26. Jahresversammlung in Konstanz für das Jahr 1956 einen „Wilhelm-Brünings-Preis". Der Preis beträgt 1000,— DM. Bewerbungen müssen bis zum 1. Februar 1956 unter Beifügung einer wissenschaftlichen Arbeit aus dem Gebiet der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in 3 Exemplaren an den Schriftführer der Gesellschaft, Prof. Dr. Theissing, Städt. Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Ludwigshafen (Rhein), gerichtet werden. Die eingereichten Arbeiten müssen im Jahre 1955 abgeschlossen oder im Druck erschienen sein.

— Der Verlag Johann Ambrosius Barth, Leipzig, bestand am 1. Juli dieses Jahres 175 Jahre. Auf seinen Arbeitsgebieten Medizin, Zahnheilkunde, Naturwissenschaften, Mathematik und Technik hat er, vor allem, seit er 1890 von Hofrat Dr. phil. h. c., Dr. med. h. c. Arthur Meiner übernommen wurde, zahlreiche Lehrbücher, Monographien und Bücher für die Praxis sowie Zeitschriften veröffentlicht. Zu seinen Autoren gehören bedeutende Wissenschaftler des In- und Auslandes. Pionierarbeit leistete der Verlag für die Chirurgie (Bier-Braun-Kümmel: Chirurgische Operationslehre, 7. Auflage, herausgegeben von A. W. Fischer, Kiel, E. Gohrbandt, Berlin, F. Sauerbruch †, im Erscheinen), Endokrinologie (Handbuch der inneren Sekretion), Tuberkulose, Tropenmedizin (Handbuch der Tropenkrankheiten), Arbeitsmedizin, Zahnheilkunde, Physik, Chemie und Psychologie.

— Vom 16. bis 18. September 1955 findet in Halle a. d. S. unter Leitung von Prof. Dr. Eckert-Möbius und Prof. Dr. Albrecht eine dreitägige otologische Arbeitstagung mit dem Thema „Hörstörungen in neuzeitlicher Sicht" statt, unter besonderer Berücksichtigung der Differentialdiagnose und Therapie. Näheres durch das Sekretariat der HNO-Klinik Halle a. d. S.

— Die Studiengesellschaft für praktische Psychologie e. V., Geschäftsstelle Nürnberg, Tristanstr. 5, veranstaltet die 11. Tagung vom 7.—9. Oktober 1955 in Essen, Haus der Technik, unter dem Rahmenthema: „Schöpferische Kräfte im Menschen." Anfragen an den Geschäftsführer der Gesellschaft Dr. Harald Petri, Werksarzt der MAN, Nürnberg, Tristanstr. 5.

— Die Herbsttagung der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Gynäkologie findet am 23. Oktober 1955 in Bremen statt. Als Referate sind vorgesehen: Kottmeier, Stockholm: „Fortschritte in der Behandlung des Uteruskarzinoms." Hirsch-Hoffmann, Bremen: „Funktionelle Endometrium-Diagnostik." Anmeldung von Vorträgen bis spätestens 15. September an den Tagungsleiter, Prof. Dr. Willi Schultz, Frauenklinik Altona, Bülowstraße.

— Der 4. Internationale Kongreß für Broncho-Ösophagologie wird am 28. und 29. Oktober 1955 in Buenos Aires abgehalten. Auskunft: Dr. Chevalier L. Jakson, 3401 N. Broad Street, Philadelphia 40, Pa.

— Die Herbsttagung der Rhein.-Westf. Tuberkulose-Vereinigung findet am 29. Oktober 1955 in Düsseldorf, Plenarsaal, im Hause des Landtages (früher Ständehaus, zu erreichen von Graf-Adolf-Platz über Elisabethstr.) statt. Hauptthemen: „Die Bedeutung der bronchologischen Untersuchungsmethoden für die Diagnostik" (Dr. Esser, Mainz; Dr. Maassen, Holsterhausen; Prof. Dr. Rieker, W.-Barmen). „Die Bronchiektasie" (Dr. Hochheimer, Bielefeld-Bethel). „Die Chemotherapie der Hauttuberkulose" (Prof. Dr. Kimmig, Hamburg). „Die praktische Bedeutung des negativen Auswurfbefundes während und nach der Chemotherapie bei kavernöser Lungentuberkulose" (Dr. Martin, Ronsdorf).

— Aus Anlaß des 58. Deutschen Ärztetages in Baden-Baden wird vom 27. September bis 2. Oktober 1955 unter der wissenschaftlichen Leitung von Prof. Dr. Schretzenmayr ein Fortbildungskurs für praktische Medizin durchgeführt. Thema: „Rheumatische Erkrankungen." Auskunft: Prof. Dr. Schretzenmayr, Augsburg, Schäzlerstr. 19.

— Die Arbeitsgemeinschaft Deutscher Audiologen hält vom 19. bis 22. Oktober 1955 einen Audiologie-Schulungskurs in der Univ.-Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Hamburg-Eppendorf ab. Die Teilnehmerzahl ist auf 150 Personen begrenzt. Anmeldungen bis zum 1. September an Doz. Dr. E. Meyer, Univ.-HNO-Klinik, Hamburg-Eppendorf.

Geburtstage: 80.: Prof. Dr. med. H. di Gaspero, ao. tit. o. Prof. für Psychiatrie und Neurologie in Graz, am 8. August 1955. — **75.:** Prof. Dr. med. R. Kümmell, apl. Prof. für Augenheilkunde in Hamburg, am 5. August 1955. — **70.:** Obermedizinalrat Prof. Dr. med. H. Koopmann, apl. Prof. für Gerichtliche Medizin, Hamburg, am 13. August 1955.

— Der Direktor der Psychiatrischen und Nervenklinik des Städt. Krankenhauses in Nürnberg, Prof. Dr. W. von Baeyer, wurde für den o. Lehrstuhl für Psychiatrie und Neurologie in Heidelberg vorgeschlagen.

— Am 20. August d. J. jährt sich zum 40. Male der Todestag von Paul Ehrlich.

Hochschulnachrichten: Freiburg i. Br.: Prof. Dr. H. Druckrey, Leiter der Laboratorien der Chir. Univ.-Klinik, wurde von der Chemischen Gesellschaft in Stockholm die Scheele-Medaille für biochem. Forschung verliehen. — Die Med. Fakultät verlieh die Würde eines Ehrendoktors Nobelpreisträger Prof. Dr. H. A. Krebs, Oxford, und Prof. Dr. S. J. Thannhauser, Boston. — Prof. Dr. med. L. Heilmeyer, Direktor der Med. Univ.-Klinik, wurde von der Med. Fakultät der Universität zum Ehrendoktor ernannt.

Mainz: Der o. Prof. für Geschichte der Medizin, Dr. Dr. Paul Diepgen, wurde emeritiert. — Die apl. Prof. für Geschichte der Medizin, Dr. med. Edith Heischkel-Artelt, wurde zur Diätendozentin der Universität ernannt.

Marburg: Die Philipps-Univ. hat von der Rockefeller Foundation, New York, USA, für die Beschaffung automatisch registrierender Meßgeräte eine Spende von $ 22 000 (etwa DM 93 000,—) erhalten. Die Geräte werden bestimmungsgemäß bei den unter Leitung von Prof. Dr. Th. Bücher laufenden Forschungsvorhaben des Physiologisch-Chemischen Institutes der Univ. Verwendung finden. Außerdem erhielt die Univ. von dem Anna Fuller Fund, New Haven, Conn., USA, $ 2800 (etwa DM 12 000,—). Die Spende wird bestimmungsgemäß für die Fortführung der unter Leitung von Doz. Dr. Hanns Schmitz, Physiologisch-Chemisches Institut, bereits von dieser Stiftung unterstützten Untersuchungen über den Einfluß von Mitoseregulatoren auf die Nukleotidsynthese normaler und Tumorgewebe verwendet.

Münster: Prof. Dr. med. dent. Eugen Wannenmacher hat den an ihn ergangenen Ruf auf den Lehrstuhl für Zahnheilkunde angenommen. — Der Oberarzt der Kieferchirurgischen Abteilung der Zahnärztlichen Universitätsklinik Dr. med. dent. Werner Hahn wurde zum Priv.-Doz. für Zahnheilkunde ernannt. — Der Direktor der Orthopädischen Klinik und Poliklinik (Hüfferstiftung) Prof. Dr. med. Oskar Hepp wurde von der World Health Organization für 5 Jahre als Mitglied des WHO Expert Advisory Panel on Rehabilitation ernannt. — Der Priv.-Doz. Dr. med. Bernhard Lüderitz wurde als leitender Arzt am Bäderwissenschaftlichen Forschungsinstitut des Staatsbades Salzuflen und der Universität Münster in Bad Salzuflen angestellt.

Tübingen: Dr. med. Wolf Dietrich Germer, Doz. für Innere Medizin, wurdez zum apl. Prof. ernannt. — Dr. med. Oswald Wiß, Doz. für Physiologische Chemie, wurde zum apl. Prof. ernannt. — Dr. med. Otto Raisch, Chefarzt der Chirurgischen Klinik in der Olga-Heilanstalt Stuttgart, wurde zum Doz. in der Med. Fakultät ernannt und erhielt die Lehrbefugnis für Chirurgie.

Todesfälle: Der apl. Prof. für Zahnheilkunde und Zahnerhaltungskunde in der Med. Fakultät der Univ. Erlangen, Dr. med. et Dr. med. dent. h. c. Julius Bock, Zahnarzt in Nürnberg, ist im Alter von fast 77 Jahren in Nürnberg gestorben. — Prof. Dr. med. K. Laubenheimer, wissenschaftl. Mitglied des Paul-Ehrlich-Instituts in Frankfurt a. M., verstarb am 9. Juli 1955 im Alter von 78 Jahren.

Berichtigungen: In Nr. 28, S. 895, re. Spalte, Zeile 21, muß es heißen: ... in 6%iger **Kollidon**-Lösung. — In dem Aufsatz von Filatow, Nr. 31, S. 1016, muß es in der rechten Spalte, 6. Zeile, statt „3mal" **3 Gramm** heißen.

Beilagen: **Gedora-Arzneimittelfabrik,** Bad Godesberg. — **Dr. Schwab, G.m.b.H.,** München. — **Vial & Uhlmann,** Frankfurt.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40,** für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA $** 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes 0.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.